

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1903. Tome VII



P. 31.249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1903

TOME VII

PARTIE SCIENTIFIQUE



PARIS

BUREAUX DE LA RÉDACTION

24, rue de Condé (6^e ARRONDISSEMENT)

LISTE DES COLLABORATEURS

D^r G. André, *agrégé à la Faculté de médecine de Paris, prof. à l'Institut agronomique.*
D^r Barthe, *agrégé Fac. Méd. et Pharm., pharmacien en chef des hôpitaux de Bordeaux.*
G.-J. Barthelat, *chargé de cours à l'École de médecine et de pharmacie d'Angers.*
R. Bertaut, pharmacien à Paris.
Bertrand, chef de service à l'Institut Pasteur.
Billon, pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris.
Bonjean, chef du laboratoire du Comité consultatif d'hygiène publique de France.
D^r Bousquet, pharmacien, ancien préparateur à la Faculté de médecine de Paris.
Brissemoret, chef du laboratoire de pharmacol. à la Faculté de médecine de Paris.
Charpentier, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Choay, pharmacien, médaille d'or des hôpitaux de Paris.
Cordier, *professeur suppléant à l'École de médecine et de pharmacie de Reims.*
Coutière, *professeur à l'Ec. sup. de pharmacie de Paris.*
David, pharmacien à Compiègne, Docteur de l'Université de Paris.
Delépine, Docteur ès sciences, pharmacien en chef des hôpitaux de Paris.
D^r Desesquelles, membre de la Société de Thérapeutique.
D^r Desgrez, *agrégé à la Faculté de médecine de Paris.*
Dethan, ancien préparateur à l'École supérieure de pharmacie de Paris.
Dumesnil, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Durieu, pharmacien-major de 1^{re} classe, à Marseille.
Ecalle, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Eury, pharmacien à la Rochelle, ancien préparateur à la Faculté de médecine de Paris.
Faure, pharmacien à Paris.
Fayolle, expert près les tribunaux de la Seine.
Feltz, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Freyssinge, licencié ès sciences, pharmacien prép. à l'Ec. sup. de pharmacie de Paris.
Frick, pharmacien à Paris.
Grélot, *professeur à l'École supérieure de pharmacie de Nancy.*
F. Guéguen, Docteur ès sciences, chef de travaux à l'Ec. sup. de pharmacie de Paris.
Guérin, *chargé des fonctions d'agrégé à l'Ec. sup. de pharmacie de Paris.*
D^r Jules Guiart, *agrégé à la Faculté de médecine de Paris.*
P. Guigues, *profes. à la Faculté française de méd. et de pharm. de Beyrouth (Syrie).*
Hubac, pharmacien à Paris.
Hyronimus, pharmacien à Paris (Malakoff).
Imbert, *professeur à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier.*
Jaccard, *professeur à l'Université de Lausanne.*
Javillier, *professeur suppléant à l'Ec. de méd. et de pharm. de Tours.*
D^r A. Joannin, anc. chef de travaux à la Faculté de méd. de Paris, lauréat de l'Institut.
T. Klobb, *professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.*
Lavadoux, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Lecomte, Docteur ès sciences, Directeur du Laboratoire colonial au Muséum.
Lutz, Docteur ès sciences, chef de travaux à l'École sup. de pharmacie de Paris.
D^r Prosper Merklen, ancien interne des hôpitaux de Paris.
D^r Mesnard, médecin de l'hôpital Péan.
D^r Michel, pharmacien, médaille d'or des hôpitaux de Paris.
Moreau, *agrégé à la Fac. de méd. et pharm. de Lyon.*
Mounié, pharmacien en chef des prisons de Fresnes.
Perrot, *professeur à l'École supér. de pharmacie de Paris.*
F. Rey, avocat, Docteur en droit, *chargé de conférences à la Fac. de Droit de Paris.*
D^r Ribaut, *agrégé à la Fac. de méd. et de pharmacie de Toulouse.*
D^r Robin, chirurgien-dentiste à Paris.
Tassilly, Doct. ès sciences, chef de trav. chim. à l'Ec. munic. de phys. et de chimie.
Thibault, pharmacien, Docteur de l'Université de Paris.
Vlad. Tichomiroff, *professeur à l'Université de Moscou.*
Triollet, pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris.
L.-G. Toraude, pharmacien, Homme de lettres.
Vadam, pharmacien, ancien interne des hôpitaux.
Valeur, Docteur ès sciences, pharmacien en chef des asiles de la Seine.

ADMINISTRATEUR : **A. JOANNIN.**

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE LA RÉDACTION : **D^r MESNARD.**

CONSEIL DE LA RÉDACTION : **F. REY**, docteur en droit.

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

Acide.	ac.
Alcalin.	alc.
Bain-marie.	B. M.
Combinaison moléculaire.	comb. mol.
Densité.	D.
Densité à + 15°.	D. ₁₅ .
Eau bouillante.	Eau bouil.
Ebullition (Point d').	Eb.
Fusion (Point de).	F.
Insoluble.	Ins.
Liqueur, liquide.	liq.
Partie.	p.
Parties égales.	p. ég.
Pouvoir rotatoire.	p. rot.
— (Valeur du).	α_D ou α_d .
Précipité.	ppté.
Soluble, solution.	sol.
Solution aqueuse.	sol. aq.
— alcoolique.	sol. alcool.
— hydro-alcoolique.	sol. hyd.-alcool.
Température.	T.
Pour cent.	°/o.
Pour mille.	°/oo.
Au-dessus de 100°.	> 100°.
Au-dessous de 100°.	< 100°.
Mètre.	m.
Centimètre.	ctm.
Millimètre.	mm.
Centimètre carré.	cmq.
Centimètre cube.	cm ³ .
Gramme.	gr.
Centigramme.	centigr.
Milligramme.	milligr.
Kilogramme.	K ^o .

La Rédaction se conformera dorénavant, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure. (Voir à ce sujet, *Bull. Sc. pharm.*, 1900, I, 548-553, p. 548 et 549.)

Azote.	Symbole.	N.
Bore.	—	B.
Fluor.	—	F.
Iode.	—	I.
Phosphore.	—	P.
Tungstène.	—	W.
Au lieu de Cy pour cyanogène. . . .		C ² N ² .

Thèse pour le Doctorat ès sciences.	<i>Th. Doct. ès sc.</i>
Thèse pour le Doctorat de l'Université	<i>Th. Doct. Univ.</i>
Thèse pour le diplôme de pharmacien supérieur	<i>Th. Dipl. pharm. sup.</i>
Thèse pour le Diplôme de pharmacien	<i>Th. Dipl. pharm.</i>
Thèse pour le Doctorat de la Faculté de médecine . .	<i>Th. Doct. Fac. méd.</i>

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

5^e Année — 1903.



Tome VII.

MÉMOIRES ORIGINAUX

L'anthestérine, nouvelle cholestérine végétale extraite de la camomille romaine.

Bien qu'on ait signalé déjà dans un certain nombre de végétaux ou de produits d'origine végétale comme les huiles des substances isomères ou voisines de la cholestérine, très peu cependant d'entre elles ont été caractérisées jusqu'ici comme des espèces chimiques bien définies.

J'ai pu extraire des capitules de Camomille romaine (*Anthemis nobilis*) un corps qui à son tour doit être rangé parmi les *phytostérines*.

NAUDIN, en traitant cette fleur par l'éther de pétrole, en avait retiré un carbure d'hydrogène, fusible à 64°, l'*anthémène*, auquel il assigne la formule $C^{28}H^{48}$, et un autre corps blanc fusible à 188-189°, qui n'a pas été examiné (*Bull. Soc. chim.*, 1884, t. 41). ELLA AMERMAN (*Am. Journ. of Pharm.* 1889), ignorant probablement le travail de NAUDIN, traite aussi par l'éther de pétrole, mais ne parvient à distinguer qu'une substance cireuse fondant vers 130°, évidemment un mélange des deux corps ci-dessus et d'un peu de matière grasse.

J'ai d'abord opéré cette extraction en suivant les indications de NAUDIN, sauf que l'épuisement se faisait à froid. Je reconnus bientôt que par purification du produit brut, puis cristallisations répétées dans l'alcool ou dans l'acétone, on arrivait bien en effet à un corps blanc fondant à 64°, mais qu'il était impossible pour le second corps d'atteindre un point de fusion constant. Les dissolvants les plus variés, ou leurs mélanges, tels que bromure d'éthylène et alcool absolu, me permirent

ensuite d'élever peu à peu ce point de fusion jusqu'à 207°; mais malgré tout, ce mode de séparation, très pénible, ne donnait pas de résultat suffisamment net. Or, la nouvelle substance réagissant sur le chlorure de benzoyle et donnant des réactions colorées comme la cholestérine, j'arrivai au but en préparant d'abord un éther benzoïque.

Extraction. — Après avoir fait macérer les fleurs pendant quinze à vingt jours dans de l'éther de pétrole (35-70°), on soutire le liquide jaune verdâtre, on le réduit par distillation jusqu'au cinquième au moins de son volume, et on abandonne à cristallisation dans un lieu frais; le tout se prend en masse. Dans ces conditions, la plus grande partie de l'anthémène reste en dissolution, tandis qu'en ne concentrant le pétrole que jusqu'à 1/10 comme le fait NAUDIN, il se dépose un mélange d'anthémène et d'anesthésine. On essore à la trompe, les aiguilles sont lavées avec une petite quantité d'éther de pétrole, puis à l'acétone: on les fait digérer avec ce même dissolvant froid et en excès pendant vingt-quatre heures; enfin on essore de nouveau. Toutes ces opérations doivent être exécutées promptement. Si le produit n'est pas tout à fait blanc, on réitère la digestion dans l'acétone, qui enlève ainsi les dernières traces d'huile fixe, d'essence et de matière colorante jaune. L'anesthésine brute ainsi obtenue fond de 180 à 195° et constitue une poudre, très blanche d'un toucher rugueux; le rendement est faible: de 2 gr. 4 à 2 gr. 7 par kilogr.

Benzoate d'anesthésine. — Dans un petit ballon, on chauffe de 150 à 170° deux parties d'anesthésine brute et une partie de chlorure de benzoyle; en quelques minutes la réaction est achevée. Après refroidissement, on broie la masse avec de la potasse aqueuse pour enlever le chlorure benzoïque qui n'a pas réagi et l'acide chlorhydrique; ce qui exige quelques heures de chauffe au bain-marie. On lave et on fait sécher. Le résidu finement pulvérisé est mis en digestion avec de l'éther froid, avec lequel on le lave ensuite jusqu'à ce qu'une goutte de dissolvant évaporé ne laisse plus voir au microscope que des primes. Le benzoate insoluble dans l'éther est redissous à froid dans une petite quantité de chloroforme ou de tétrachlorure de carbone, et la solution est additionnée d'alcool absolu en excès; il se précipite des lamelles qui dès une seconde cristallisation dans le même mélange offrent un point de fusion constant de 284-286° (Bloc Maquenne). Une troisième cristallisation semblable ne change pas le point de fusion.

L'éther de lavage abandonne un résidu, tantôt mou, tantôt cristallin, qui n'a pas encore pu être examiné, et qui est peut-être un benzoate isomère. VESTERBERG a constaté du moins que l'*amyrine* brute de la résine d'élémi donne à l'acétylation 2 isomères différents (*Berichte* Berlin, 1887, t. 20).

L'analyse de ce corps a donné :

	TROUVÉ :			CALCULÉ POUR :	
	I	II	$C^{28}H^{42}O$, $C^{27}H^{40}O$	$C^{29}H^{44}O$, $C^{28}H^{42}O$	
C.	83.02	82.90	83.33	83.39	
H.	10.29	10.33	10.31	10.42	

Cristaux nacrés dont le point de fusion s'abaisse de beaucoup par une très petite quantité de corps étrangers; très solubles dans le benzène, le sulfure de carbone, le chloroforme; presque insolubles dans l'alcool froid, peu solubles dans l'alcool bouillant, peu solubles dans l'éther de pétrole chaud. La potasse aqueuse bouillante n'attaque pas.

Ce dérivé jouit du pouvoir rotatoire droit. En prenant comme dissolvant le tétrachlorure de carbone, j'ai trouvé pour $p = 1$ gr. 0008, $V = 40$ cm³, $t = 16^{\circ}$, $\lambda = 2$, une déviation $\rho = + 3^{\circ}12'$, d'où pour cette concentration (2,51 %), $[\alpha_D] = + 63^{\circ}9$. Avec une dilution double $V = 80$ c.c., la déviation $\rho = + 1^{\circ}30'$ et le $[\alpha_D]$ devient un peu plus faible, soit $\alpha = + 59^{\circ}9$.

Ce benzoate chauffé se sublime sans décomposition.

Anthestérine. — On saponifie le benzoate en le chauffant pendant quelques heures à 100 degrés avec de l'alcool absolu et le double de la quantité théorique de potasse. Quand la réaction est terminée, ce qu'on aperçoit au microscope par le changement de forme des cristaux, on chasse la plus grande partie de l'alcool par distillation, on laisse refroidir, on essore les cristaux blancs et on les lave à l'eau bouillante; enfin on les fait cristalliser dans l'acétone bouillant ou dans un mélange de benzène et d'alcool. Houppes plumeuses ou fines aiguilles fondant quand elles sont bien pures à 221-223° (Bloc Maquenne), et se sublimant sans se décomposer. Lors d'une cristallisation lente dans un mélange de benzène, d'alcool, d'éther acétique et de chloroforme, on a obtenu quelques prismes de plusieurs millimètres de longueur devenant mats lorsqu'on les retirait du liquide; leur point de fusion était le même que celui des aiguilles.

L'analyse de la substance séchée à 100 degrés a donné :

	TROUVÉ :				CALCULÉ POUR :	
	I	II	III	IV	$C^{28}H^{46}O$	$C^{29}H^{50}O$
C.	84.07	84.09	83.89	84.07	84.00	84.03
H.	11.88	12.06	12.04	12.04	12.00	12.07

D'après cela, l'anthestérine répond à la formule $C^{28}H^{46}O$ ou $C^{29}H^{50}O$. Assez soluble dans le benzène, le chloroforme, soluble dans l'acétone, l'éther acétique, peu soluble dans l'alcool méthylique. Dextrogyre comme le benzoate. En solution dans le bromure d'éthylène on a trouvé

pour $p = 0$ gr. 6638, $V = 88$ cm³, $t = 17$ degrés, $\lambda = 2$, une déviation $\rho = +0^{\circ},42$, d'où pour cette concentration (0,75 0/0), $[\alpha^D] = +48^{\circ}3$.

En ce qui concerne la solubilité, on remarque qu'en soumettant à des cristallisations répétées de l'anthestérine impure, les solubilités s'abaissent au fur et à mesure que le corps se purifie. Quant au point de fusion, on a vu par ce qui précède à quel point il est influencé par une petite quantité de substance étrangère.

L'anthestérine offre quelques *réactions colorées* sensibles.

1° L'acide sulfurique à froid donne une coloration orangé rouge.

2° L'acide sulfurique additionné de 1 p. 100 d'acide nitrique nitreux ou de nitrite de soude, colore en rouge brun qui passe au contact de l'air au rouge pourpre; il est bon d'étaler le liquide sur un verre de montre; la couleur persiste assez longtemps.

3° En évaporant avec un peu d'HCl et de Fe³Cl⁶, et reprenant par CHCl³, on obtient une coloration violette.

3° En dissolvant dans l'anhydride acétique, puis ajoutant au liquide maintenu froid de l'acide sulfurique, il se fait une coloration pourpre permanganate (Réact. du cholestol de Liebermann).

5° Avec la réaction de Salkowski-Hesse (addition de SO²H² à la solution chloroformique), le chloroforme ne se colore pas; mais l'acide sous-jacent prend peu à peu une couleur orangée, puis rouge brun, avec fluorescence verte.

Action du brome. — L'anthestérine en dissolution dans CS² est additionnée à froid d'un excès de brome dissous dans CS²; on laisse évaporer. Le produit cristallin restant est très soluble dans l'alcool. J'ai tenté de le purifier en le dissolvant dans de l'éther de pétrole chaud qui, en se refroidissant, donne un épais feutrage de longues aiguilles. Mais le point de fusion de ce corps varie suivant les opérations, de 180 à 190 degrés; et on n'a pu le purifier davantage faute de matière. Des dosages de brome ont donné des chiffres variant de 18 à 24 p. 100. Le pétrole-mère évaporé donnait d'ailleurs en se concentrant un produit blanc gélatineux; on se trouve donc en présence d'un mélange. Pendant la bromuration, il se dégage de l'acide bromhydrique.

Cette phytostérine réagit donc sur le brome d'une manière anormale, la *cholestérine* animale donnant nettement un produit d'addition; tandis que le *lupéol* de LUKIERNIK (*Berichte de Berlin*, 1891, p. 183) et les *amy-rines* de VESTERBERG (*ibid.*, 1890, p. 3186), fournissent des dérivés monosubstitués.

T. KLOBB.

Professeur à l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Nancy.

Du diagnostic chimique de l'hyperchlorhydrie.

Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître dans l'hyperchlorhydrie un trouble de la sécrétion stomacale. La difficulté commence lorsqu'il s'agit de définir en quoi se manifeste chimiquement ce trouble de sécrétion, et des diverses opinions émises à ce sujet sont nées les diverses dénominations de cette affection : hyperchlorhydrie, hyperacidité des Allemands, hyperpepsie de MM. HAYEM, hypersthénie de MM. ROBIN et SOUPAULT.

Tous les auteurs divisent également cette affection en différentes formes cliniques, selon que le trouble de sécrétion est aigu ou permanent, selon qu'il existe seulement pendant les périodes de digestion stomacale ou se continue entre ces périodes.

Si les symptômes cliniques de ces différentes formes peuvent quelquefois entraîner à des erreurs de diagnostic, il existe néanmoins un certain nombre de cas avec des manifestations tellement accusées (douleurs stomacales plusieurs heures après le repas, disparition de la douleur par ingestion d'aliments, d'alcalins...), que le diagnostic d'hyperchlorhydrie s'impose.

Nous nous sommes donc, par une sélection de nos malades, adressés exclusivement à ces types d'hyperchlorhydriques nettement définis par la clinique; et nous mettrons en parallèle les examens chimiques fournis par le suc gastrique de ces malades, d'une part, et ceux fournis par des cas normaux, d'autre part.

Et nous chercherons, de cette comparaison, à établir s'il est possible de faire chimiquement un diagnostic d'hyperchlorhydric. Pour cela, nous allons passer en revue les différents éléments que nous avons examinés dans les sucs gastriques; tous ces éléments ont été dosés après un repas d'épreuve d'Ewald : 60 gr. de pain rassis et 250 gr. d'eau, l'extraction ayant lieu une heure après la prise du repas.

Acidité totale. — Le facteur acidité totale a joué un rôle important dans l'hyperchlorhydrie, et en Allemagne encore cette affection est désignée sous le nom d'hyperacidité. Tous les auteurs ont fait cette recherche en saturant, par une solution alcaline titrée, une quantité déterminée de suc gastrique filtré en présence de phtaléine de phénol; nous avons exprimé les chiffres trouvés en milligr. pour 100 cm³ de suc gastrique.

Quelle est donc l'acidité totale chez un sujet normal? Un grand nombre d'auteurs donnent des chiffres moyens d'acidité totale; mais ce qu'il nous importe surtout de connaître, c'est *entre quelles limites cette acidité peut varier chez un normal.*

Les chiffres donnés par quelques auteurs répondant à cette dernière question, sont résumés dans le tableau suivant :

RIEDEL a trouvé des chiffres variant entre.	146 et 219
ILLOVAY sur 67 cas normaux.	180 et 300
STRAUSS.	160 et 260

Nous-mêmes, dans dix-sept cas normaux, nous avons trouvé les chiffres suivants : 124, 124, 138, 138, 146, 146, 146, 146, 153, 153, 160, 160, 187, 209, 220, 233 et 235.

En résumé, de ces différents chiffres, il résulte qu'un sujet normal peut avoir une acidité variant entre 124 et 300.

Ceci étant, voyons les chiffres donnés par des cas d'hyperchlorhydrie.

Nous énumérons, dans le tableau ci-dessous, l'acidité totale de vingt cas d'hyperchlorhydrie nettement définis. Nous avons trouvé :

153, 153, 160, 167, 189, 190, 197, 204, 204, 204, 255, 255, 263, 270, 277, 280, 300, 379, 379.

Ces chiffres, comme on le voit, sont généralement au-dessus de la moyenne des chiffres rencontrés chez les normaux ; mais si on les compare avec les tableaux précédents, on voit néanmoins qu'un grand nombre sont compris entre les limites de ces normaux.

Il en résulte qu'il n'est nullement possible de faire, avec l'acidité totale, un diagnostic ferme de l'hyperchlorhydrie.

Acide chlorhydrique libre. — On a beaucoup discuté, et la question est loin d'être tranchée, pour savoir s'il existait, dans un suc gastrique, de l'acide chlorhydrique libre ou en combinaison organique peu stable.

Si l'intérêt scientifique de cette question est de toute évidence, son intérêt clinique est très secondaire.

Ce qu'il importe en effet aux cliniciens, c'est simplement de pouvoir établir, pour un malade donné, une relation entre les symptômes cliniques fournis par ce malade et l'acidité chlorhydrique de son suc gastrique, acidité qui devra être fournie dans les mêmes conditions de recherches par un réactif déterminé, toujours le même. Peu importe en effet, si l'acide chlorhydrique ainsi calculé correspond à de l'acide libre ou légèrement combiné, pourvu que les résultats obtenus soient toujours comparables.

Or, quand on veut faire une étude d'ensemble sur la teneur de l'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique, on se trouve en présence de procédés si divers de recherche de cet acide que les résultats de ce fait, ne sont nullement comparables.

C'est ainsi qu'en France un certain nombre de cliniciens ont employé et emploient la méthode de Winter. Sans vouloir faire ici une critique de ce procédé, il a été parfaitement démontré que pour ce qui est de l'acide chlorhydrique dit libre, les résultats obtenus avec cette méthode

varient selon le mode opératoire (dimensions des capsules, durée d'évaporation...); les chiffres ainsi obtenus, non seulement ne sont pas comparables avec ceux obtenus avec d'autres procédés, mais ne sont nullement comparables entre eux.

En Allemagne, en Autriche, et en Amérique, on s'adresse de préférence pour cette recherche quantitative au réactif de Gunzbourg, et il faut reconnaître que ce réactif d'une sensibilité extrême donne, au contraire du précédent, des résultats toujours comparables entre eux.

Dans nos recherches personnelles, c'est donc à ce réactif que nous nous sommes adressés; et si nous avons cru devoir publier une méthode de dosage de l'acide chlorhydrique libre (*), ce procédé, qui prend aussi le réactif de Gunzbourg comme pierre de touche, n'a d'autre but que de simplifier le manuel opératoire existant.

Il serait donc utile, dans un intérêt général, de s'adresser à une méthode unique, quelle qu'elle soit, de dosage de l'acide chlorhydrique libre; et dans les recherches ci-dessous, nous avons cru devoir nous limiter aux résultats fournis par le réactif de Gunzbourg, pour avoir des résultats comparables.

Ces restrictions faites, recherchons ici, comme pour l'acidité totale, entre quelles limites peut varier l'acide chlorhydrique libre chez les sujets normaux.

Peu d'auteurs répondent à cette question, les traités classiques se bornant à donner des moyennes de teneur d'acide chlorhydrique libre.

Un travail d'ILLOVAY donne les chiffres suivants dans vingt-huit cas normaux (en milligr. p. 100 cm³ de suc gastrique) :

12, 14, 18, 18, 36, 36, 40, 40, 43, 43, 47, 58, 62, 76, 76, 80, 82, 94, 94, 94, 100, 116, 120, 142.

Nous-mêmes avons trouvé dans vingt cas normaux :

7, 8, 10, 14, 14, 14, 21, 21, 21, 21, 29, 29, 29, 36, 51, 73, 93, 104, 109, 124.

Ainsi donc, des sujets normaux peuvent donner des acides chlorhydriques variant entre 7 et 142. Quelles sont, par comparaison, les acidités chlorhydriques fournies par des cas nettement hyperchlorhydriques?

La plupart des auteurs indiquent vaguement qu'elles sont beaucoup supérieures aux normales. ILLOVAY, que nous avons déjà cité, donne pour 12 cas d'hyperchlorhydrie les chiffres suivants :

47, 65, 120, 120, 127, 127, 146, 146, 160, 193, 193, 243.

(*) LÉON MEUNIER. Dosage de l'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique. (*Soc. Biologie*, 1901, mars.)

Nous-mêmes, dans vingt cas d'hyperchlorhydrie nets, nous avons trouvé les chiffres suivants :

36, 43, 43, 51, 63, 73, 73, 87, 94, 94, 109, 109, 139, 139, 146, 146, 146, 175, 219.

De l'examen de ces tableaux, il résulte que si l'acide chlorhydrique libre des hyperchlorhydriques est généralement supérieur à la moyenne des cas normaux, un grand nombre de ces cas se trouve néanmoins entre les limites de ces cas normaux ; et ici encore, comme pour l'acidité totale, nous arrivons à cette conclusion que le diagnostic d'hyperchlorhydrie ne peut être fait par un simple dosage d'acide chlorhydrique libre.

Poids spécifique. — Les recherches de SCHULER ont déjà signalé l'abaissement du poids spécifique du suc gastrique chez les hyperchlorhydriques.

Nous avons repris cette étude et recherché systématiquement la densité du suc gastrique chez des sujets normaux ou hyperchlorhydriques.

Les résultats de nos recherches sont résumés dans les tableaux suivants :

DENSITÉ DU SUC GASTRIQUE

APRÈS REPAS D'EWALD

Chez des hyperchlorhydriques.		Chez des non hyperchlorhydriques.	
Cas.	Densité.	Cas.	Densité.
1 ^{er}	1.007	1 ^{er}	1.022
2 ^e	1.008	2 ^e	1.023
3 ^e	1.009	3 ^e	1.024
4 ^e	1.010	4 ^e	1.027
5 ^e	1.012	5 ^e	1.028
6 ^e	1.013	6 ^e	1.029
7 ^e	1.014	7 ^e	1.029
8 ^e	1.014	8 ^e	1.032
9 ^e	1.015	9 ^e	1.032
10 ^e	1.015	10 ^e	1.034
11 ^e	1.017	11 ^e	1.037
12 ^e	1.019	12 ^e	1.040

Le simple examen de ce tableau nous montre que la densité des sucs gastriques hyperchlorhydriques a varié de 1.008 à 1.019; au contraire, le suc gastrique des sujets normaux ou non hyperchlorhydriques a toujours une densité au-dessus de 1.020.

A quoi donc est due cette diminution dans la densité du repas d'épreuve? Le mélange ainsi extrait après le repas d'Ewald composé de pain et d'eau contient, d'une part les matières sécrétées par la mu-

queuse stomacale, d'autre part les substances entrées en dissolution sous l'influence de la digestion.

Pour ce qui est des matières sécrétées : acide chlorhydrique, éléments chlorés et ferments, nous avons vu et on sait que chez les hyperchlorhydriques, leur pourcentage est plutôt au-dessus de la moyenne.

Ils ne peuvent donc modifier la densité qu'en l'augmentant.

Nous devons donc chercher dans les substances entrées en dissolution la solution du problème. Or, le pain qui forme le repas d'Ewald est composé en grande partie de *gluten*, substance azotée, et d'*amidon*, substance amylacée. Ce sont donc ces deux substances que nous devons rechercher dans le suc gastrique ; et de là les deux ordres de recherches que nous avons entreprises.

1° *Dosage des matières azotées solubles.* — Nous avons obtenu ce dosage en recherchant quantitativement l'azote soluble dans le suc gastrique par le procédé de Kjeldahl. Nous exprimons dans le tableau ci-dessous et en regard, d'une part chez les hyperchlorhydriques et d'autre part chez les non hyperchlorhydriques, l'azote exprimé en milligrammes pour 100 centimètres cubes de liquide, et la densité du suc gastrique correspondant.

AZOTE SOLUBLE

Chez des hyperchlorhydriques.			Chez des non hyperchlorhydriques.		
Cas.	Densité.	Azote.	Cas.	Densité.	Azote.
1 ^{er}	1.007	65	1 ^{er}	1.022	130
2 ^e	1.008	108	2 ^e	1.023	130
3 ^e	1.009	110	3 ^e	1.024	143
4 ^e	1.010	110	4 ^e	1.027	150
5 ^e	1.012	90	5 ^e	1.028	150
6 ^e	1.013	101	6 ^e	1.029	160
7 ^e	1.014	108	7 ^e	1.029	210
8 ^e	1.014	112	8 ^e	1.032	185
9 ^e	1.015	118	9 ^e	1.032	170
10 ^e	1.015	130	10 ^e	1.034	204
11 ^e	1.017	118	11 ^e	1.037	207
12 ^e	1.019	140	12 ^e	1.040	220

2° *Dosage des matières amylacées.* — Nous avons effectué ce dosage en recherchant quantitativement, non pas les substances amylacées en dissolution, mais leur produit de transformation, la *dextrose*. Nous avons dosé ce glucose par la liqueur de Fehling, après avoir précipité les peptones par le réactif nitromercurique.

Ces recherches sont résumées dans le tableau suivant (la glucose est calculée en grammes par 1.000 centimètres cubes) :

GLUCOSE EN DISSOLUTION

Chez des hyperchlorhydriques.			Chez des non hyperchlorhydriques.		
Cas.	Dextrose.	Densité.	Cas.	Dextrose.	Densité.
	gr.			gr.	
1 ^{er}	2 "	1.006	1 ^{er}	12.50	1.021
2 ^o	3.12	1.004	2 ^o	12.50	1.023
3 ^e	3.60	1.009	3 ^e	16 "	1.028
4 ^e	3.60	1.010	4 ^e	20 "	1.030
5 ^e	5.50	1.013	5 ^e	29 "	1.030
6 ^e	6.20	1.013	6 ^e	25 "	1.033
7 ^e	10 "	1.017	7 ^e	25 "	1.033
8 ^e	10 "	1.017	8 ^e	33 "	1.035
9 ^e	10.11	1.019			

De l'examen des deux tableaux précédents, il résulte nettement : 1^o) que le pourcentage des matières en dissolution, matières azotées et sucrées dans un suc gastrique hyperchlorhydrique, après le repas d'Ewald, est de beaucoup inférieur à celui obtenu chez les non hyperchlorhydriques; 2^o) que l'abaissement de la densité paraît varier avec ces deux facteurs, et surtout avec l'élément glucose.

Quelle est la cause de cette diminution, chez les hyperchlorhydriques, des matières amylacées et azotées en dissolution? L'acide chlorhydrique sécrété au cours de la digestion veut-il s'opposer à l'action des ferments ptyaline et pepsine? Peu nous importe, car nous avons voulu déduire simplement les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

1^o Le dosage de l'acidité totale et chlorhydrique est insuffisant pour caractériser un suc gastrique hyperchlorhydrique;

2^o On ne doit considérer comme hyperchlorhydrique, après un repas d'Ewald, que tout suc gastrique qui, avec une quantité d'acide chlorhydrique libre, normale ou exagérée, a un pouvoir digestif inférieur à la normale.

Le diagnostic chimique d'un suc gastrique hyperchlorhydrique après repas d'Ewald devra donc être basé sur les trois examens suivants :

a) Dosage de l'acide chlorhydrique libre. — Cet acide doit être en quantité ou égale ou supérieure à la moyenne admise (44 milligrammes pour 100 centimètres cubes de liquide).

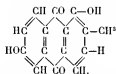
b) Recherche de la densité. — Cette densité doit d'après nos recherches, être inférieure à 1.020.

c) *Recherche quantitative de la glucose.* — Les chiffres de glucose trouvés chez tous nos hyperchlorhydriques ont été trouvés inférieurs à 10 grammes pour 1000 centimètres cubes de liquide.

D^r LÉON MEUNIER.

Le groupement fonctionnel eccoproticophore de quelques purgatifs organiques.

Les travaux d'AWENG (1), de LÈGER (2) et de TSCHIRCH (3) permettent d'attribuer à des oxyméthylantraquinones les propriétés purgatives d'un grand nombre de drogues végétales qui fournissent la réaction de BORNTREGER.

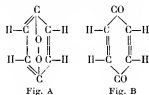


Dioxy-méthylantraquinone chrysophanol.

Ces anthraquinones substituées contiennent le groupement fonctionnel paradicétone.

Peut-on reconnaître à ce groupement des propriétés eccoproticophores?

On sait qu'il existe d'étroites analogies entre l'anthraquinone et la quinone ordinaire. Si la fonction peroxyde (fig. A) qui fut attribuée par GRAEBE aux paraquinones s'accorde avec la plupart de leurs propriétés, la formation d'oximes à leurs dépens cadre mieux avec une formule dicétonique (fig. B); les quinones peroxydes peuvent donc passer par



tautomérie à la forme dicétonique : la fonction paradicétone des oxyméthylantraquinones purgatives est, par conséquent, celle que possède la paraquinone lorsqu'on fait agir sur elle l'hydroxylamine.

Or, la quinone ordinaire



provoque sur le tube intestinal une irritation assez violente pour

le léser gravement (FRANKEL) (4) : mais, prend-t-on parmi ses dérivés ceux qui tendent à perdre les propriétés qui caractérisent sa fonction peroxyde ou qui présentent les réactions dicétoniques, on constate que son action sur l'intestin est reproduite par la plupart d'entre eux, mais atténuée suffisamment pour qu'on puisse les utiliser comme purgatifs.

La toluquinone,



homologue de la quinone, partage ses propriétés ; elle irrite comme elle l'intestin et produit les mêmes lésions (FRANKEL) (5) mais, l'acide embélianique de l'*Embelia ribes*, dérivé de la forme tautomère



de la quinone, comme l'indique l'action qu'exerce sur lui l'aniline, purge en déterminant une sécrétion modérée du mucus intestinal (HEFTER et FEUERSTEIN) (6).

Le juglon,



un des éléments du *juglandin* dérive de la naphtoquinone ; il ne possède plus l'intensité d'action de la quinone, mais l'atténuation des propriétés physico-chimiques de la quinone est manifeste chez lui : c'est ainsi qu'il oppose à l'entraînement par la vapeur d'eau une résistance que n'offre pas la paraquinone (*).

Les oxymethylantraquinones dérivent toutes d'une dicétone, car l'antraquinone fournit par réduction des alcools. Les recherches de H. VIETH (9) sur l'action des oxyantraquinones ont mis en relief l'influence qu'exercent sur la défécation le nombre et la situation des fonc-

(*) L'*Acourtia formosa* renferme un homologue de la quinone ordinaire, le perezon

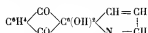


que la plupart de ses propriétés rattache au juglon [(MYLIUS) (7) et qui est purgatif (8).

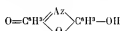
tions phénol dans la molécule de l'antraquinone : le résultat des expériences de cet auteur faites sur des chats est résumé dans le tableau suivant :

	Position du groupe phénol.	Action physiologique.	Dose employée.
Dioxyanthraquinones :			
Alizarine.	1, 2.	Non purgative	0 gr 50
Xanthopurpurine.	1, 3.	Purgative.	0 60
Quinizarine.	1, 4.	Non purgative.	1 »
Chrysophanol	1, 2, 6. (?)	Purgative infidèle. . .	0 50
Methylquinizarine.	(?)	Non purgative	1 »
Trioxanthraquinones :			
Anthragallol.	1, 2, 3.	Purgative.	0 30
Purpurine	1, 2, 4.	Purgative.	2 »
Flavopurpurine.	1, 2, 6.	Purgative.	0 20
Anthrapurpurine.	1, 2, 7.	Purgative.	0 10
Emodine.	(?)	Purgative.	0 20
Tétraoxanthraquinone :			
Bordeaux d'Alizarine.	1, 2, 3, 4.	Purgative.	1 »
Pentaoxanthraquinone :			
Cyanine	1, 2, 4, 5, 8.	Non purgative	1 »
Hexaoxanthraquinone :			
Rufigallol	(?)	Non purgative	1 »

J'ai constaté sur des Chiens qu'aux doses de 0,13 à 0,20 centigr. par kilo d'animal la dioxyanthraquinoléine et le bleud'anthracène (hexaoxyanthraquinone 1. 3. 4. 5. 7. 8) ne modifiaient pas la consistance des selles.



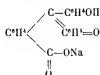
D'ailleurs, il ne semble même pas indispensable pour que l'exonération intestinale soit provoquée par une substance à fonction cétone quinonique en position para que cette fonction soit dicétonique, un seul groupement fonctionnel cétone quinonique peut suffire à cette tâche : je tire cette conclusion de résultats expérimentaux obtenus avec une oxazine quinonique, la resorufine



Cette quinone, à la dose de 0,13 centigrammes par kilo de Chien, purge : elle augmente la sécrétion intestinale, mais c'est une drogue plus nettement eccoprolique, comme quelques purgatifs anthracéniques et l'acide embélianique. Son action exonératrice est facile à apprécier

grâce à son élimination lente et à la coloration laque carminée qu'elle communique au bol fécal.

Je ne puis m'empêcher de rapprocher les effets purgatifs de la résorufine de ceux obtenus, chez l'Homme, avec la phénolphtaléine (10) dont les sels alcalins ont, d'après FRIEDLANDER, une formule quinonique.



Les propriétés de ces différentes substances m'autorisent à dire que le groupement fonctionnel cétone quinonique est réellement eccoproctophore.

A. BRISSEMORET.

Chef du laboratoire de pharmacologie
à la Faculté de médecine de Paris.

Indications bibliographiques.

(1) AWENG. Beiträge zur Ken. der wirksam. Best. von *Cortex Frangula*, Rad. Rhei und Folia Senna, *Archiv. Wsehr. Pharm. und. Chemie*, XXXVI. — (2) LÉGER. Sur les Aloïnes. *Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, XXI, 668. — Sur la barbaloine, *Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, XXIII, 785. — Sur l'isobarbaloine, *Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, XXIII, 787. — Sur les Aloïnes de l'Aloès du Natal, 3^e série, t. XXIII, 789. — Sur les Aloïnes de l'Aloès du Cap, 3^e série, XXIII, 792. — Aloès et Aloïnes, *J. Ph. et Ch.*, 6^e série, XV, 519. — Sur les Aloïnes de l'Aloès du Natal, 6^e série, XVII, 13. — Sur la constitution des Aloïnes, 6^e série, XVII, 32. — (3) TSCHIRCH. Die Oxymethylantrachon und ihre Bedeutung für einige organisch. Abfuhrmittel. *Ber. deutsch. Pharm. Gesel.*, 1898, 174. — TSCHIRCH et HIEPE. Beiträge zur Kenntnis der Senna, *Archiv Pharm.*, CCXXVIII, 427. — TSCHIRCH et POLACCO. Ueber die Früchte von *Rhamnus cathartica*. *Archiv Pharm.*, CCXXVIII, 459. — TSCHIRCH et HEUBERGER. Untersuchungen über den chinesischen Rhubarbarer. *Archiv Pharm.*, CCXL, 596. — TSCHIRCH et KLAVERESS. Ueber die Natalaloe. *Archiv Pharm.*, CCXXIX, 231; Ueber die Ugandaaloe. *Archiv Pharm.*, CCXXIX, 244. — (4) FRANKEL. Die Arzneimittel. Synthèse, p. 118. — (5) FRANKEL, *loc. cit.* — (6) HEFTER et FEUERSTEIN. Beiträge zur Kenntnis der Embeliasäure. *Archiv Pharm.*, CCXXXVIII, 15. — (7) MYLIUS. Ueber das Perezon. *Ber. Deuts. Chem. Gesel.*, XVIII, 937. — (8) ALTAMORANI. *Memorial Therapeutico de plantas Mexicanas*, 17. — (9) H. VIETH. *München. Medic. Wochen.*, 1901, 1381. — (10) VAMOSSY. Ueber ein neues Abfuhrmittel. *Therapie der Gegenwart*, May 1902.

Application de la méthode de double coloration à l'analyse micrographique des poudres végétales, des tourteaux et des papiers.

Il est permis d'affirmer que la détermination des éléments constitutifs d'une poudre d'origine végétale est une tâche particulièrement délicate. On peut remarquer, en effet, que l'étude de cette question n'a intéressé que de rares auteurs et que ces derniers y ont consacré le fruit de consciencieuses et patientes recherches.

La tâche est d'autant plus délicate que les éléments caractéristiques sont épars au milieu d'autres éléments plus nombreux et sans intérêt.

De plus, l'opacité de tous ces éléments (due tant à la présence de leur contenu cellulaire qu'à leur épaisseur), est souvent telle qu'il devient fort épineux de leur attribuer un état civil.

On est donc conduit à penser que les conditions d'un semblable travail seraient beaucoup plus favorables si l'on y pouvait recourir à la technique utilisée en histologie végétale, savoir :

- 1° Détruire le contenu cellulaire.
- 2° Procéder à la différenciation histo-chromique des éléments.
- 3° Donner à ces mêmes éléments une transparence convenable.

Nous avons pu, grâce à un artifice très simple, réaliser commodément ces différentes conditions et traiter, pour l'étude, les poudres officinales et alimentaires les plus diverses : racines d'Ipéca et d'Onidium, Rhubarbe de Chine, Rhapontic; écorces de Cannelle de Chine et de Ceylan; feuilles de Belladone, Ciguë, Digitale, Conyse, Bouillon-blanc; Safran, Carthame, Noix vomique, Poivres noir et blanc, Maniguette, grignon d'Olive, Café torréfié, farines de Lin et de Moutarde, chocolat et de plus, divers papiers.

Les résultats étant constamment satisfaisants, nous nous croyons autorisé à faire connaître cet artifice, persuadé qu'il sera utile tant à l'expert qu'au pharmacien.

Cet artifice réside dans l'emploi d'un centrifugeur, petit appareil déjà fort répandu et dont les applications tendent à se généraliser de plus en plus. Deux modèles de ce petit appareil sont plus spécialement à signaler pour notre objet. L'un est actionné à la main, l'autre par une turbine que l'on relie au moyen d'un tube de caoutchouc à un simple robinet à eau courante.

A. — S'il s'agit d'une poudre *non grasse*, la technique est la suivante :

a — Introduire dans l'un des tubes du centrifugeur 5 cm³ d'eau de

Javel, puis 0 gr. 10 environ d'un échantillon moyen de la poudre examinée. Agiter avec soin et laisser en contact dix minutes. Diluer le liquide avec de l'eau distillée et agiter. Centrifuger jusqu'à ce que la poudre soit bien rassemblée à la pointe du tube. Décanter tout le liquide, délayer avec de l'eau, et centrifuger. Répéter ces trois derniers temps jusqu'à élimination complète de l'hypochlorite.

b — Rejeter la dernière eau de lavage en décantant lentement, et lui substituer 4 à 5 cm³ du réactif combiné dont nous avons donné la formule (B. S. P. — 1902 T. I p. 379). Laisser en contact huit à dix minutes. Diluer avec de l'eau, et centrifuger à plusieurs reprises.

c — Passer dans l'alcool à 60°, l'alcool à 90°, deux fois dans l'alcool

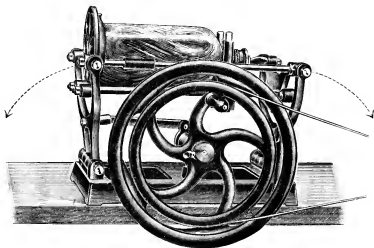


Fig. 1. — Agite-flacon (*).

absolu, deux fois dans le xylol, en employant 4 à 5 cm³ de chacun de ces liquides, centrifugeant et décantant après chacun d'eux.

Il reste à la pointe du tube, après le rejet du second xylol, une boue colorée où les divers éléments se sont stratifiés par ordre de densités décroissantes.

Il est donc nécessaire de rétablir, au moyen de l'aiguille plate, l'homogénéité de la masse. Cela fait, mettre sur une lame porte-objet une goutte de baume du Canada, et y incorporer une petite quantité de la boue colorée. Placer un couvre-objet et comprimer légèrement. Il est utile que la préparation soit peu dense.

N. B. — L'examen *direct* d'une parcelle de poudre s'impose évidemment dans les cas où il est nécessaire de tenir compte du contenu cellulaire.

(*) Nous devons ce dessin à l'obligeance de M. Lemardeley.

B. — S'il s'agit d'un tourteau oléagineux ou d'une poudre grasse quelconque, il est bon au préalable de les priver de matières grasses. Deux ou trois traitements au xylol, suivis chacun d'une centrifugation, permettent de soumettre ensuite la poudre à l'action de l'eau de Javel et de continuer comme ci-dessus. Il y a lieu seulement de tenir compte de la grosseur de certaines parcelles, et de prolonger d'autant l'action de chaque liquide. Ces parcelles, bien colorées et bien éclaircies, ne seront pas les moins instructives.

C. — L'examen micrographique d'un papier comporte d'abord sa désagrégation. Cette opération peut être effectuée soit par l'ébullition prolongée dans une solution alcaline légère (1 % de potasse environ), soit, et mieux, à froid par agitation dans le même liquide durant quinze à soixante minutes, au moyen d'un agite-flacon mécanique (fig. 1), mû hydrauliquement ou électriquement. Dans les deux cas, une petite quantité de la pâte obtenue est placée dans un des tubes du centrifugeur, puis soumise aux diverses opérations indiquées ci-dessus : a) blanchiment, b) différenciation histochromique, c) éclaircissement.

E. CORDONNIER.

Préparateur de micrographie
à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

REVUE GÉNÉRALE

Sur le mécanisme de la décomposition physiologique des matières protéiques chez les végétaux et sur la reconstitution de ces matières protéiques aux dépens des amides.

Pendant la germination normale de la graine, l'azote protéique est transformé, dans une première série de réactions, en azote amidé soluble; l'azote que contient la graine au repos existe, en effet, presque exclusivement chez elle à l'état de complexe albuminoïde, non diffusible, soluble partiellement dans l'eau, mais précipitable soit par la chaleur, soit par l'addition de petites quantités d'acides. Le travail germinatif simplifie dès le début cet azote et la solubilisation de celui-ci aboutit à une suite de composés dont le poids moléculaire est incomparablement moindre que celui des matériaux azotés primitifs. De plus, les corps qui prennent alors naissance sont, au moins pour les termes ultimes et bien définis actuellement, susceptibles de cristalliser. Ils appartiennent à la

famille des *amides*, ce mot étant pris ici dans son sens le plus large. Nous ne ferons allusion, dans ce qui va suivre, qu'à ces produits cristallisés sur la présence et la nature desquels on ne peut élever aucun doute.

On sait qu'il résulte d'un grand nombre de travaux que cette simplification de la matière albuminoïde peut être effectuée artificiellement en chauffant celle-ci au contact de bases ou d'acide variés, et que si tous les albuminoïdes jusqu'ici étudiés ne fournissent pas quantitativement les mêmes produits, du moins existe-t-il entre ceux-ci un certain degré de parenté, le noyau fondamental inconnu étant le même chez toutes les matières protéiques.

Parmi les produits le plus abondants de la décomposition ultime des albuminoïdes chez le végétal, on a isolé et caractérisé les suivants : *leucine* (acide aminocaproïque) $C^6H^{11}NO^2$, *acide amido-valérique* $C^5H^9NO^2$, *acide aspartique* $C^4H^7NO^4$ et *asparagine* $C^4H^8N^2O^3$, *acide glutamique* $C^5H^9NO^4$ (acide aminoglutarique) et *glutamine* $C^5H^{10}N^2O^3$, *arginine* $C^6H^{14}N^4O^3$ (acide guanidinamino-valérianique), *tyrosine* $C^9H^{11}NO^3$ (acide paroxyphénylaminopropionique), *phénylalanine* $C^9H^{12}NO^3$ (acide phénylaminopropionique), *ammoniaque* NH^3 .

Il en existe d'autres, rencontrés plus rarement et dont nous parlerons dans la suite.

Le premier stade de la décomposition de la matière azotée chez la graine peut être mis en évidence, comme on sait, d'une façon très simple. Il suffit de faire germer des graines à l'obscurité, puis, au bout de quelques jours, de broyer avec de l'eau les tiges étiolées issues de celles-ci, pour constater que le tiers, la moitié et parfois même une plus forte proportion de l'azote initial est devenue soluble dans l'eau. L'évaporation de celle-ci, fournit un mélange de corps cristallisés parmi lesquels domine le plus souvent l'asparagine. Si l'on parvient à maintenir l'étiollement pendant un temps suffisant, on constate que ces composés amidés augmentent continuellement, jusqu'à une certaine limite cependant, car la totalité de l'azote albuminoïde de la graine ne se transforme jamais en azote amidé soluble.

Mais lorsque la graine germe *normalement*, la transformation des albuminoïdes initiaux en amides est beaucoup plus limitée. En effet, à mesure qu'apparaissent les corps amidés, ceux-ci se transforment de nouveau en albuminoïdes, sinon identiques, du moins très voisins des albuminoïdes que contenait la graine elle-même. Donc, dans les conditions normales, le passage de l'état albuminoïde à l'état amide est provisoire, rapide; il est suivi de très près par la transformation inverse, c'est-à-dire le retour de l'amide à l'état albuminoïde. Une graine qui germe à la lumière aux dépens seuls de l'air et de l'eau ne renferme à tous moments, à l'état d'azote amidé, qu'une assez faible fraction de l'azote albuminoïde initial, car, en raison même de la

fonction chlorophyllienne, ainsi qu'il sera dit dans la suite, les amides se transforment de nouveau en albuminoïdes. Ce n'est donc que l'absence de lumière qui occasionne l'accumulation des amides dans la plantule issue d'une graine germée à l'obscurité.

BOUSSINGAULT (1) a fait à cet égard les réflexions suivantes : L'urée que l'on rencontre dans les excréments animaux provient d'une partie de l'albumine modifiée par la combustion respiratoire; or, une semblable modification de l'albumine ne peut être aussi manifeste, car les végétaux sont dépourvus d'organes excréteurs. Mais l'asparagine, qui est un amide comme l'urée et que l'on rencontre dans les sucs cellulaires de la plante, se transforme aussi facilement en aspartate d'ammonium que l'urée en carbonate. « Une graine qui germe, un végétal vivant dans un lieu obscur élaborent de l'asparagine. Une plante produit le même principe, même à la lumière, dans les premières phases de la vie, tant que domine la force éliminatrice, tant qu'elle laisse brûler plus de carbone qu'elle ne revivifie d'acide carbonique. » L'asparagine est formée pendant la combustion cellulaire ou respiratoire.

— Remarquons de suite que ces deux transformations auxquelles nous faisons plus haut allusion : destruction de l'albuminoïde initial avec formation d'amides, régénération de nouveaux albuminoïdes aux dépens de ces amides, s'opèrent toujours, à la lumière du moins, sans qu'il y ait perte d'azote à l'état gazeux. A l'obscurité absolue, la chose est plus douteuse. Le mécanisme même de ces deux réactions, capitales dans l'existence du végétal, a été l'objet de très nombreux travaux, surtout dans ces vingt-cinq dernières années, mais l'interprétation exacte des phénomènes observés présente encore de nombreuses difficultés. Si l'on compare, en effet, la composition de l'asparagine, par exemple, prise comme type le plus commun des amides qui se forment pendant la germination, à celle de la légumine, ces deux corps étant supposés renfermer la même quantité d'azote, on s'aperçoit que, pour passer de la légumine à l'asparagine, il faut qu'il y ait intervention d'un phénomène d'oxydation accompagné d'un départ de carbone et d'hydrogène. Inversement, si l'on veut repasser de l'asparagine à l'albuminoïde, la première doit perdre de l'oxygène et gagner du carbone.

	ASPARAGINE	LÉGUMINE
C.	36.3	64.9
H.	6.0	8.8
N.	21.3	21.3
O.	36.3	30.6

Or, le mécanisme de cette dernière synthèse, non effectuée d'ailleurs jusqu'ici artificiellement, est fort obscur. On verra bientôt dans quelles conditions apparentes elle semble pouvoir se réaliser.

La transformation des albuminoïdes en amides et inversement a lieu pendant tout le cours de la végétation et avec une énergie très grande dans certaines parties du végétal en voie de croissance (feuilles). La migration de la matière azotée d'un point à un autre de la plante exige, en effet, que la matière albuminoïde se solubilise, que les produits solubles se rendent dans les organes en voie de croissance et que, là, ils subissent une nouvelle insolubilisation. Il s'agit donc ici, comme on le voit, d'un phénomène très général et qui s'étend bien au delà de la période germinative puisqu'il ne cesse qu'avec la maturation de la graine et la dessiccation de la plante.

Voici l'ordre que nous suivrons dans cet article :

A. — *Présence de l'asparagine et sa genèse dans le végétal; l'asparagine y est accompagnée par d'autres amides..*

B. — *Vitesse de décomposition de la matière protéique pendant la germination; amides divers qui prennent naissance.*

C. — *Limites de la production de l'asparagine et amides congénères pendant la germination.*

D. — *Production de l'asparagine dans le végétal aux dépens de l'azote minéral (nitrique et ammoniacal).*

E. — *Régénération des matières albuminoïdes aux dépens des amides et des hydrates de carbone.*

F. — *Discussion des conditions dans lesquelles a lieu cette régénération.*

G. — *Influence de l'oxygène atmosphérique sur la décomposition et la régénération des albuminoïdes.*

H. — *Formation de l'asparagine aux dépens des autres amides.*

A. — Présence de l'asparagine et sa genèse dans le végétal; l'asparagine y est accompagnée par d'autres amides.

On doit à PFEFFER (2) des notions fort importantes sur le rôle que joue dans le végétal l'asparagine dont HARTIG constatait, en 1838, la présence générale chez les plantes. L'asparagine est la forme habituelle sous laquelle les matières protéiques quittent la graine germée et vont se fixer dans les différentes parties du jeune végétal. Cet amide disparaît complètement, ou à peu près, chez les plantes exposées à la lumière, alors qu'il persiste, jusqu'à leur mort, chez les plantes étiolées. La régénération des albuminoïdes se ferait aux dépens de l'asparagine; en effet, après la disparition de celle-ci, indépendamment des albuminoïdes nouvellement formés, il n'existe aucun autre corps azoté en

quantité appréciable. Cette assertion n'est pas absolument exacte. Mais, au moment où ce travail a été publié, l'étude approfondie du mécanisme si compliqué de la décomposition des albuminoïdes était à peine ébauchée. Toujours est-il que, prise dans son ensemble, l'opinion précédente est celle qu'il convient d'admettre, à la condition d'examiner avec soin tous les détails du processus physiologique.

Ainsi que nous l'avons rappelé plus haut, la décomposition de la matière protéique serait corrélative d'une oxydation aboutissant à l'asparagine; puis, dans une seconde phase de la réaction, cet amide gagnerait du carbone et de l'hydrogène, c'est-à-dire des corps qui ne peuvent exister, au moins en quantité notable dans la plante, si celle-ci végète à l'obscurité, c'est-à-dire, si elle n'assimile pas. Cependant, PFEFFER, examinant certains bourgeons, n'y rencontre pas d'asparagine.

Le premier point à éclaircir est donc celui de savoir si véritablement l'asparagine ne se forme qu'à l'obscurité et s'il n'est pas possible de la trouver également chez la plante qui végète à la lumière. PASTEUR (3), il y a longtemps, désirant se procurer de l'asparagine pour ses études cristallographiques, avait remarqué que la germination de la *vesce* à l'obscurité était seule capable de fournir cet amide; à la lumière, la plante n'en contenait pas. Telle était aussi l'opinion de PIRIA. COSSA (4) démontre que l'asparagine peut être obtenue aussi bien avec une plante (*vesce*) venue à la lumière qu'à l'obscurité (?) et que cet amide est identique dans les deux cas. Il explique la contradiction qui existe entre son opinion et celle de PASTEUR en disant que le suc de *vesce* venue à la lumière est beaucoup plus altérable que celui de ces plantes poussant à l'obscurité. Le premier contiendrait un excès d'une substance azotée, agissant comme ferment, capable de changer rapidement, ainsi que PIRIA l'a montré, l'asparagine en succinate d'ammonium.

Contrairement aux idées de PFEFFER, SACHSSE et KORMANN (5) trouvent que la quantité absolue d'asparagine qui se forme pendant la germination est la même, soit que les graines germent à la lumière, soit qu'elles germent à l'obscurité.

D'ailleurs l'asparagine n'est pas le seul amide que l'on rencontre dans la plante; la *leucine* est facilement décelable dans le suc de beaucoup de végétaux (COSSA, 6); (GORUP-BESANEZ, 7) au moins pendant la période germinative. Il en est de même de la *tyrosine*, d'après SCHULZE et BARBIERI (8) et de l'*allantoïne*, rencontrée dans le suc des jeunes feuilles (SCHULZE et BARBIERI, 9).

Mais parmi les amides les plus importants, dont on constate la présence à côté de l'asparagine, se place la *glutamine* laquelle peut, chez certaines plantes, exister à l'exclusion même de l'asparagine. On rencontre la glutamine dans les feuilles des plantes les plus éloignées au point de vue botanique (SCHULZE, 10).

On trouve donc, en résumé, chez les végétaux, toute la série des pro-

duits de dédoublement que fournit la décomposition artificielle des matières protéiques (*).

Quoi qu'il en soit, l'asparagine est le produit amidé le plus constant dont on peut déceler la présence dans les graines en germination (LASKOWSKI, 12; DETMER, 13). Ce dernier auteur montre que la quantité absolue d'asparagine qui dérive des substances protéiques pendant les premières phases de la germination du *maïs* ne diffère pas à la lumière et à l'obscurité. Si la plante continue à se développer à l'obscurité, elle contiendra notablement plus d'asparagine que celle qui se développe à la lumière. En effet, les substances de réserve non azotées ayant été utilisées dans le premier cas pour la respiration, les matières hydrocarbonées nécessaires à la reconstitution des albuminoïdes font partiellement défaut et l'asparagine s'accumule. MERCADANTE (14) professe la même opinion; toutefois les différences dans la quantité d'asparagine formée dans les graines germant, d'une part à la lumière, et d'autre part à l'obscurité, ne seraient pas très grandes. De plus, ce ne serait pas l'asparagine qui se transformerait directement en albuminoïdes, l'ammoniaque qui prend naissance lors de la décomposition de cet amide (fermentation?) servirait seule à la formation des principes azotés du végétal.

D'après MEUNIER (15), la proportion d'asparagine formée varierait avec la durée de la germination et la nature de la graine. Dans la première phase de la germination, la quantité d'asparagine produite serait la même à la lumière et à l'obscurité. Mais, à mesure que la germination progresse, l'asparagine disparaîtrait de la jeune plante venue à la lumière alors qu'on la retrouverait encore en notable proportion chez la plante végétant à l'obscurité. BORODIN (16) a publié sur ce sujet un travail des plus importants. L'auteur, après avoir discuté les opinions ayant cours à l'époque sur ce sujet, émet un certain nombre d'idées nouvelles. BORODIN avait soutenu antérieurement que les hydrates de carbone ne servaient pas directement à la respiration, mais que ce rôle était réservé aux albuminoïdes, les hydrates de carbone ne devant être employés qu'à la régénération du protoplasma avec le concours de l'asparagine. Or, pour PFEFFER, c'est l'asparagine, produit de décomposition azoté des albuminoïdes, qui régénère ceux-ci avec le concours des hydrocarbonés. Cependant, ainsi que nous le signalions plus haut, il est des organes qui, d'après PFEFFER, ne renferment pas d'asparagine, notamment certains bourgeons.

(*) Il ne saurait être question ici d'exposer les méthodes propres à déceler ou à doser dans les graines ou dans les sucs végétaux les différents corps que nous venons de signaler; la discussion des méthodes analytiques exigerait un article spécial. Ces méthodes sont dues pour la plupart à SACHSSE et, surtout, à E. SCHULZE et à ses élèves; on trouvera aux indications bibliographiques (11) le titre des mémoires les plus importants sur ce sujet.

BORODIN explique ainsi la cause de son désaccord avec PFEFFER. Si on admet, avec ce dernier, que l'asparagine prend naissance aux dépens des albuminoïdes et que, d'autre part, il y a régénération des albuminoïdes aux dépens des hydrates de carbone et de l'asparagine, on comprend qu'il y ait accumulation de celle-ci lorsque la régénération des albuminoïdes est entravée par suite de la pauvreté du végétal en hydrates de carbone ou par suite d'un apport insuffisant de ceux-ci. On peut donc, à volonté, produire ou entraver l'accumulation de l'asparagine en mettant les plantes soit à la lumière, soit à l'obscurité.

BORODIN distingue trois groupes de plantes : celles qui normalement ne contiennent jamais d'asparagine, celles qui en contiennent de faibles quantités et celles qui en contiennent beaucoup. Toutefois, les plantes du premier groupe peuvent accumuler de l'asparagine quand elles sont exposées à l'obscurité.

Bref, la formation de l'asparagine a lieu dans toutes les plantes, aussi bien pendant leur période germinative que durant le resté de leur végétation. Mais toutes les substances hydrocarbonées ne sont pas aptes à régénérer, avec le concours de l'asparagine, de la matière albuminoïde. De même qu'une plante qui vit dans un terrain riche en potasse peut mourir par suite d'un manque de potasse si cette base n'est pas mise à sa disposition sous une forme assimilable, de même une plante peut renfermer de grandes quantités de matériaux non azotés sans pouvoir les utiliser à la régénération des albuminoïdes. Comme forme désavantageuse de matières exemptes d'azote pour cette transformation, citons en première ligne l'amidon, puis les huiles : en somme, les réserves insolubles. Comme substance favorable il faut citer le glucose. Aussi longtemps qu'il existe de l'amidon, la partie de plante considérée peut être regardée comme si elle ne contenait pas de matières non azotées capables de régénérer les albuminoïdes. Là où le glucose se transforme en amidon insoluble (tubercules de pommes de terre), il y a des chances pour qu'il y ait accumulation d'asparagine. Cette accumulation est donc certainement sous la dépendance d'un manque d'hydrates de carbone favorables. La teneur en asparagine de jeunes branches de végétaux ligneux augmente particulièrement vite lorsque celles-ci, une fois coupées, sont cultivées dans l'eau à l'obscurité. SCHULZE et BARBIERI ont confirmé le fait. L'accumulation de cet amide provient alors d'un manque de substances non azotées. Certaines plantes herbacées se comportent de même. D'après SCHULZE et BOSSHARD, on trouverait de l'allantoïne, à côté de l'asparagine, dans l'écorce et les feuilles de certains arbres soumis au traitement qui précède (17).

D'ailleurs, on sait maintenant que la plante peut se nourrir aux dépens de l'asparagine qu'on lui offre artificiellement à l'exclusion de tout autre composé (BENTE, 18); (BAESSLER, 19); (NAKAMURA, 20). Un grand nombre de microorganismes se comportent de même.

B. — Vitesse de décomposition de la matière protéique pendant la germination; amides divers qui prennent naissance.

Le produit principal de la décomposition des matières albuminoïdes étant donc l'asparagine, il est fort important de suivre pendant la germination, là où l'on peut facilement observer la solubilisation de l'azote, les progrès de son apparition. C'est ce qu'on fait SCHULZE et BARBIERI (21) pour la graine de lupin. L'extrait aqueux de graines non germées, préalablement dépourvues de leurs téguments et pulvérisées, ne renferme pas d'asparagine. Les auteurs trouvent, dans 100 parties de matière sèche :

	ALBUMINOIDES (calculés en multipliant l'azote total par 6.25).	AZOTE total :
Graines non germées.	51.00	8.16
Quatre jours de germination.	44.44	7.11
Sept — — — — —	31.88	5.10
Douze — — — — —	16.00	2.56
Quinze — — — — —	11.56	1.83

La décomposition de la matière albuminoïde est donc très rapide, et le produit principal, mais non unique, de cette décomposition est l'asparagine. 100 parties de substance sèche, au quatrième jour de germination, contenaient 3 gr. 3 d'asparagine, et 25 gr. 7 au sixième jour.

L'azote des matières albuminoïdes décomposées ne se retrouve, dans aucun cas, intégralement dans l'asparagine, car il se forme en même temps d'autres acides amidés, comme nous l'avons déjà dit, et peut-être de l'ammoniaque.

Si l'on cherche à se rendre compte du rôle que jouent l'asparagine et les acides amidés, d'une part dans les cotylédons et, de l'autre, dans le reste des organes de la plantule, on trouve que les cotylédons sont beaucoup moins riches en asparagine que les autres organes, tandis que les acides amidés, qui ont pris naissance en même temps que l'asparagine, y prédominent. Or, c'est forcément dans les cotylédons que s'opère la décomposition des albuminoïdes et les produits de cette décomposition émigrent dans les organes de la plantule pour y reconstituer, partiellement au moins, les matières protéiques indispensables au développement de celle-ci. Étant donné que l'asparagine paraît être la substance intermédiaire la plus abondante existant entre l'albuminoïde primitif et celui que l'on pourrait appeler définitif, il semblerait que cet amide dût prédominer dans les cotylédons, là où il prend naissance, plutôt que dans le reste de la plantule où il est employé. Mais si, d'autre part, on envisage la répartition, dans les divers organes

de la plantule, des autres principes amidés, on est amené à penser que ce sont ces derniers qui sont employés à la reconstitution des albuminoïdes en quantités bien plus considérables que l'asparagine elle-même; c'est là la raison pour laquelle les organes en voie d'accroissement sont plus riches en asparagine. D'ailleurs celle-ci pourrait n'être qu'un produit secondaire de la décomposition des matières protéiques : c'est ce que nous discuterons plus loin. En fait, cet amide persiste longtemps dans la plante en voie d'accroissement, même lorsque celle-ci se trouve en présence de quantités abondantes de matières non azotées telles que celles qui prennent naissance dans l'assimilation chlorophyllienne. Ce n'est que dans une période plus avancée de sa végétation que la plantule utilise l'asparagine, comme une sorte de matière de réserve, à la production de matières protéiques.

On peut conclure de ce qui précède que, puisque le nombre des amides plus ou moins complexes qui prennent naissance dans la décomposition des albuminoïdes est assez considérable, chacun d'eux sert en quelque sorte à son heure à la reconstitution de la matière protéique : d'où la possibilité de retrouver tel de ces composés à un moment donné de la végétation alors que tel autre aura déjà disparu, emporté dans une synthèse nouvelle.

En somme, nous le répétons, les produits de décomposition des matières albuminoïdes que l'on rencontre pendant la germination sont les mêmes, qualitativement parlant, que ceux que l'on obtient dans la destruction artificielle de ces matières par des procédés purement chimiques. La cong lutine, par exemple, substance protéique abondante dans toutes les graines, se décompose, au contact des acides étendus, tels que l'acide sulfurique, en fournissant, pour 100 parties, 4 à 5 d'acide glutanique et 2 seulement d'acide aspartique, alors que, dans les *Lupins* germés, le produit principal de la décomposition des albuminoïdes est l'asparagine, celle-ci pouvant représenter jusqu'à 70 % de l'azote total de la graine initiale. Il existe tels amides que l'on rencontre abondamment dans le premier cas et qui, dans le second, c'est-à-dire dans la germination, sont rares chez la plupart des plantes. C'est le cas de la leucine que l'on ne trouve guère, en quantités notables, que dans la *Vesce* (SCHULZE, 22). Les amides qui s'accumulent chez le végétal, souvent en proportion considérable, sont donc ceux qui sont utilisés le moins rapidement ou le plus difficilement à la régénération des matières protéiques. Leurs variations quantitatives, observées aux divers stades du développement de la plante, n'ont pas d'autre cause. Parfois c'est l'asparagine qui s'accumule et semble être l'amide dont la transformation en albuminoïde est le plus difficile; parfois, comme chez la *Courge*, l'asparagine est rapidement utilisée et c'est la glutamine qui s'accumule (SCHULZE, 23).

Du reste, plusieurs travaux récents ont fait voir que l'asparagine n'est

certainement pas le seul produit amidé que consomme la plante. De jeunes *Fèves*, élevées à l'obscurité et riches en asparagine, leucine et tyrosine, consomment, sitôt qu'elles sont exposées à la lumière, d'abord ces deux derniers amides; la disparition de l'asparagine ne vient qu'après (PRIANISCHNIKOW, 24). L'intensité respiratoire étant toujours très grande chez les jeunes plantes, celles-ci peuvent, indépendamment du sucre, brûler aussi des corps amidés. L'ammoniaque, qui devient alors libre, servirait, soit directement à la synthèse d'albuminoïdes, soit à une nouvelle production d'asparagine. Les jeunes *Lupins* emploieraient, au contraire, simultanément tous les amides à la régénération des albuminoïdes. SCHULZE (25) regarde également la leucine et la tyrosine comme des amides directement utilisables pour la production du protoplasma. Il existe d'ailleurs des cryptogames qui peuvent se nourrir aux dépens de la leucine. Relativement à la nutrition des végétaux à l'aide de substances azotées de nature organique (amines, etc.), consulter le travail très complet de L. LUTZ (*Thèse de Paris*, 1898).

C. — Limites de la production de l'asparagine et amides congénères pendant la germination.

Jusqu'à quel degré l'asparagine peut-elle s'accumuler chez les différentes plantes quand la germination se poursuit à l'obscurité absolue et que l'assimilation du carbone est ainsi rendue impossible?

Il est évident, et cela est d'ailleurs conforme à l'observation, que la totalité des matières protéiques de la graine ne se convertira jamais en asparagine ou amides congénères. Car, alors même que la plante n'assimile pas, elle construit cependant des tissus nouveaux à l'aide des matières hydrocarbonées que la respiration n'a pas brûlées; elle utilise donc une partie de l'azote amidé qu'elle contient à ce moment en abondance pour régénérer une certaine quantité de matière protéique. Toutefois, cette formation d'asparagine peut aller très loin; c'est ainsi que BRÉAL (26), opérant dans une serre insuffisamment éclairée, a vu des tiges de *Lupin blanc* accumuler à l'état d'asparagine jusqu'à 75 % de l'azote total contenu dans ses tiges. L'élévation de la température pendant la germination de la graine exerce une influence remarquable sur la production de cet amide (LASKOWSKI, 27) (LASKOWSKI et SABANIN, 28) tout comme elle augmente l'énergie respiratoire (PRIANISCHNIKOW, 29).

L'expérience montre que des graines appartenant à des familles très différentes, telles que les *Légumineuses* et les *Céréales*, germant dans des conditions presque identiques, élaborent des quantités d'amides très inégales par rapport à la quantité de matière albuminoïde initiale qu'elles contiennent. Ce point a été examiné par B. SCHULZE et FLECHSIG (30). Ces auteurs ont montré que si on fait germer un certain nombre

de graines appartenant à ces deux familles de plantes et si on examine la quantité d'azote amidé contenu dans la graine primitive non germée, d'une part, quantité évaluable à 1/10 environ de l'azote total et, d'autre part, la quantité d'azote amidé existant dans les graines germées, en prenant comme terme de comparaison le moment où les plantules ont sensiblement même longueur (6 à 7 cm.), on trouve que le *Lupin* a déjà transformé près de 40 % de son azote initial et azote amidé, la *Lentille* 30 %, le *Haricot* 20 % seulement. En ce qui concerne les céréales, le *Seigle* a transformé 27 %, l'*Avoine* 17, le *Blé* 13. Les graines en germination ne développent donc pas des quantités d'amides proportionnelles à leurs réserves primitives de matières azotées. Il est difficile de dire d'où proviennent ces différences spécifiques ou individuelles.

D. — Production de l'asparagine dans le végétal aux dépens de l'azote minéral (nitrique et ammoniacal).

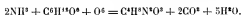
L'asparagine et ses congénères peuvent donc prendre naissance par dédoublement hydrolytique des albuminoïdes. Mais KELLNER (31) a, de plus, émis l'idée que ces mêmes amides proviennent aussi d'une *synthèse directe* qui aurait lieu aux dépens de l'azote minéral absorbé par les racines des plantes, ce qui est évidemment le cas général lorsque la plante a dépassé la période germinative. Cependant les sels ammoniacaux venus du sol ne joueraient à cet égard qu'un rôle peu important : seuls, les nitrates, décomposés par les parties vertes des végétaux, constitueraient la source première des acides amidés, puis des albuminoïdes. Or, si les amides forment un terme intermédiaire entre les nitrates et les albuminoïdes, la question de la distribution de ces amides a une grande importance : toutes les portions de plantes chez lesquelles la croissance est rapide sont très riches en amides. A cet effet, et dans le but de suivre les variations de la matière azotée, EMMERLING (32) a proposé certains procédés analytiques.

Comme conséquence de cette élaboration des nitrates dans la feuille et corrélativement à ce phénomène, il se produirait d'après SCHIMPER (33) un dépôt d'oxalate de calcium appelé *secondaire* par cet auteur : Ce dépôt s'effectue dans la feuille adulte sous l'influence de la lumière ; les dépôts d'oxalate dits *primaires* s'opèrent pendant l'accroissement de la feuille et indépendamment de l'action lumineuse.

Rappelons, que PFEFFER (34) a montré que l'éclairage n'influence pas la production de l'asparagine, il ne jouerait un rôle que dans la transformation de celle-ci en albumine. GODLEWSKI (35) a confirmé récemment cette opinion ; toutefois, la synthèse de la matière protéique, bien qu'exigeant l'action de la radiation lumineuse, ne serait pas nécessairement en relation avec le phénomène assimilateur. LAURENT, MARCHAL et CARPIAUX (36) estiment que ce sont les radiations ultra-violettes qui

jouent le rôle actif dans la synthèse de la matière protéique. Lorsqu'on fait nager des feuilles coupées, étiolées au préalable, sur une solution de saccharose, la régénération des matières protéiques à la lumière s'effectuerait, d'après PALLADIN (37), plus énergiquement qu'à l'obscurité. La présence des hydrates de carbone et celle de la lumière sont indispensables à la formation normale, chez les feuilles, de matières protéiques non digestibles, c'est-à-dire résistant à l'action de la trypsine. La partie bleue du spectre, dans laquelle l'intensité respiratoire est plus grande, est notablement plus efficace que la partie jaune. Mais on doit se demander comment il convient d'accorder cette opinion avec celle d'après laquelle la formation de la matière albuminoïde pourrait avoir lieu dans des tissus, comme celui de la racine, qui ne renferment pas de chlorophylle et ne sont jamais éclairés (MÜLLER-THURGAU) (38).

LÆW (39) admet que l'on peut regarder, la plupart du temps l'asparagine comme un produit de synthèse. Chez l'*Orge* et le *Maïs*, l'ammoniaque est capable, aussi bien que l'acide nitrique, de fournir de l'asparagine, la transformation de l'ammoniaque étant même plus rapide. Cette synthèse pourrait, d'après l'auteur précédent, se formuler ainsi (40):



Il s'agirait donc ici d'une sorte de phénomène respiratoire. Quant à la reconstitution des albuminoïdes au moyen de cette asparagine, elle reposerait sur un processus de condensation et, par suite de la rapidité même de la réaction, on ne trouverait aucun produit intermédiaire. En somme, les groupes fondamentaux, utilisés lors de la synthèse des corps protéiques sont l'aldéhyde formique, l'ammoniaque, l'hydrogène sulfuré (lequel proviendrait lui-même de la réduction des sulfates) (41).

D'après SUZUKI (42), les différents sels ammoniacaux et les nitrates fourniraient des quantités différentes d'asparagine. Celle-ci ne se produit pas seulement dans les plantes qui croissent à l'obscurité, mais aussi dans celles qui végètent à la lumière. La synthèse de cet amide n'est possible qu'en présence de matières sucrées; un excès de ces dernières possède même une influence accélératrice.

Il semble, conformément aux idées de LÆW, que l'azote des sels ammoniacaux soit plus favorable que l'azote des composés nitrés: l'ammoniaque ne s'accumule évidemment pas telle quelle dans la plante; sa disparition est rapide en raison même de sa toxicité.

Toutefois, si les matières sucrées font défaut, elle pourrait s'emmagasiner en faibles quantités. L'urée semble meilleure encore que les sels ammoniacaux; l'élévation de la température paraît indispensable s'il s'agit de l'azote nitrique.

La fonction fondamentale des feuilles consisterait d'après SUZUKI (43) à élaborer de la matière albuminoïde aux dépens de l'azote minéral.

Pendant la nuit, les réserves protéiques se décomposeraient en combinaisons amidées plus simples, lesquelles émigreraient des feuilles dans les autres parties de la plante. Ces combinaisons amidées auraient une aptitude plus grande que les nitrates à former des matières protéiques dans les organes pauvres en sucre et respirant peu énergiquement. Les racines et les fruits en tireraient grand avantage, les conditions d'assimilation des nitrates dans ces organes étant moins favorables que dans les feuilles.

Cette décomposition des réserves protéiques pendant la nuit avec formation d'amides et migration consécutive de ceux-ci avait été antérieurement indiquée par SCHULZE et KISSER (44), mais, d'après ces auteurs, les changements sont trop faibles pour que l'analyse puisse les mettre en évidence.

Les nitrates peuvent, chez les phanérogames, être assimilés à l'obscurité absolue et former des albuminoïdes. C'est ce qui résulte des travaux de SUZUKI (43), sur les plants étiolés d'*Hordeum distichum* *Phaseolus multiflorus*, etc. La présence du sucre aurait une grande influence sur la réduction des nitrates. Si cet hydrate de carbone est en quantité insuffisante, les nitrates ne sont pas assimilés. De nombreuses opinions contradictoires existent cependant à cet égard. Le produit intermédiaire entre les nitrates et les albuminoïdes est vraisemblablement l'asparagine, laquelle s'accumule si les conditions de formation des albuminoïdes ne sont pas réalisées. GOLDBERG (46) conclut également de ses expériences que, pendant la germination du Blé, à l'obscurité, il se forme, dans l'embryon, des matières protéiques en quantités considérables dont l'augmentation a surtout lieu à la fin de la germination. Ces matières protéiques ne proviennent pas de l'endosperme, car PURJEWITSCH a montré que celui-ci laissait passer exclusivement des amides précisément à la fin de la germination. SAPOZNIKOW (47) a fait voir que, pour qu'il y ait accumulation d'albuminoïdes dans les feuilles coupées, dans l'atmosphère ordinaire, la présence des nitrates est indispensable. Si on ajoute aux solutions nutritives une forte quantité de nitrates avec éclairage ménagé, la formation des albuminoïdes s'élève, aux dépens de la formation des hydrates de carbone. L'asparagine, seule ou ajoutée à une solution nutritive, peut servir comme source d'azote dans la formation des albuminoïdes chez les feuilles coupées.

KOSUTANY (48) a observé sur des moitiés de feuilles enlevées, les unes à 3 heures du soir, les autres à 3 heures du matin, que, pendant la nuit, les feuilles contiennent moins de substances non albuminoïdes, celles-ci étant transformées en albuminoïdes dans une bien plus grande mesure que pendant le jour. L'azote nitrique y serait, par contre, plus abondant et disparaîtrait la nuit par suite de sa transformation en albuminoïdes.

Cette opinion, contraire à celles de GODLEWSKI et de SCHULZE et KISSER mentionnées plus haut, ne doit pas cependant nous empêcher d'admettre, avec la majorité des observateurs, que l'influence lumineuse est réelle lorsqu'il s'agit de la transformation des composés amidés en albuminoïdes.

Voici une autre preuve de la possibilité de la synthèse des albuminoïdes à l'obscurité donnée par MAZÉ (49). On peut prolonger la vie de la graine germée à l'obscurité si on lui donne des composés endothermiques (?) capables de lui fournir à la fois du carbone organique et de l'énergie pour la synthèse de ses éléments constitutants. L'auteur prend, à cet effet, des graines de *Vesce* stérilisées, et les fait germer.

Quand les tiges ont de 8 à 10 ctm. de longueur, on les introduit dans une solution ainsi composée : Eau = 1.000, glucose = quantités variables ; $\text{PO}^4\text{K}^2\text{H}$, AzO^3Na à à = 1, CO^2Ca = 2, SO^4Mg , SO^4Fe , MnCl^2 à à = 0.2 ; ZnCl^2 = traces. Les plantes sont à l'obscurité absolue.

Voici ce que l'expérience a donné :

	DURÉE	GLUCOSE p. 100.	POIDS sec de la plante.	GRAINE initiale.	ASSIMILATION
	—	—	— milligr.	— milligr.	— milligr.
Nos 1.	30 jours	1	269	202,8	66,2
2.	39 —	2	276,7	"	73,9
3.	92 —	4	838,2	"	635,4
4.	92 —	6	710,0	"	507,2
Témoin 5.	53 —	0	461,6	"	— 41,2
Sans azote 6.	" —	0	133,4	"	— 69,4

La plante emprunte donc son carbone au glucose et tire de ce composé l'énergie nécessaire pour élaborer des albuminoïdes aux dépens de l'azote nitrique et à l'obscurité. Ces plantes possèdent des racines de dimensions normales au lieu de présenter cet aspect filiforme des racines de plantes étiolées. Leurs tiges sont très longues et leurs feuilles minuscules. Les nitrates se rencontrent dans les tiges jusqu'au voisinage du dernier entre nœud. Les plantes supérieures peuvent donc vivre comme les végétaux dépourvus de chlorophylle, aux dépens de matières organiques toutes faites.

Il faut également noter, à propos des différents modes de synthèse des amides et des albuminoïdes dans les plantes, l'opinion suivante de GAUTIER citée par HÉBERT (50). Les nitrates absorbés par le végétal seraient dissociés dans la cellule à cause de leur grand état de dilution ou à cause de l'acidité naturelle du suc cellulaire. L'acide nitrique libre et l'aldéhyde méthylrique fourniraient de l'acide cyanhydrique :



CNH et CH^2O permettent de retrouver tous les constituants des albuminoïdes. L'hydratation de CNH fournit les groupes urée et oxamide ; CNH s'unirait à CH^2O , et la condensation d'un certain nombre de ces

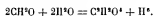
combinaisons donnerait les albuminoïdes végétaux. Or CNH doit être aussi transitoire que CH^2O lui-même dans le végétal.

Parmi les modes de formation synthétique des amides, on peut aussi signaler en passant la transformation de l'acide *glyoxylique*, indiqué par BRUNNER et CHUARD (51) comme étant l'un des premiers produits de l'assimilation chlorophyllienne, en glyocolle au contact du carbonate d'ammonium. Il n'est pas impossible, ainsi que le font remarquer ERLÉNMEYER *junior* et KUNLIN, les auteurs de ce travail (52) que les acides α amidés, indispensables à la construction des albuminoïdes, prennent naissance de cette façon dans les végétaux.

Il semble y avoir une certaine corrélation entre la présence dans le végétal de certains acides tels que l'acide oxalique et l'accumulation des albuminoïdes. En effet, BERTHELOT et ANDRÉ (53) ont montré que la formation de l'acide oxalique a lieu dans la feuille de préférence aux tiges et aux racines. Une pareille formation ne semble pas ici attribuable à un phénomène d'oxydation (*), puisque les feuilles sont des organes de réduction. La présence de l'acide oxalique pourrait provenir d'une réduction incomplète de CO^2 par le végétal. Il doit donc exister un produit complémentaire, plus riche en hydrogène, car le rapport de l'oxygène exhalé au gaz carbonique absorbé dans la fonction d'assimilation ne s'écarte guère de l'unité; ce que l'on traduit par l'équation bien connue :



La formation de l'acide oxalique $\text{C}^2\text{H}^2\text{O}^4$ aux dépens du groupement (CH^2O), exige donc celle d'un principe complémentaire, plus hydrogéné que les hydrates de carbone, car :



Or cet excès d'hydrogène, absolument constant dans l'analyse des végétaux, répond certainement aux albuminoïdes que ceux-ci contiennent toujours.

Remarquons, pour terminer ce paragraphe, que la formation de l'asparagine peut avoir lieu parfois dans des circonstances difficilement explicables, dues probablement à des phénomènes de régression. C'est ainsi que MIYACHI (52), ayant conservé dans l'eau, jusqu'à leur mort, de vieilles feuilles de *Pæonia*, munies de taches brunes, a remarqué que celles-ci contenaient alors de l'asparagine.

Ainsi, nous nous trouvons en présence de deux théories principales, mais qui ne semblent pas incompatibles entre elles, pour expliquer la formation de l'asparagine et celle des acides amidés : 1° Dans l'une, on

(*) C'est cependant le cas général : les acides, du moins chez les plantes grasses à transpiration très peu active, ne sont que les produits d'une respiration, c'est-à-dire d'une oxydation incomplète.

admet la formation de l'asparagine aux dépens de matières protéiques préexistantes; 2° D'après l'autre, la formation de l'asparagine se ferait synthétiquement aux dépens de l'azote minéral (nitrique ou ammoniacal) venant du sol et des hydrates de carbone.

(A suivre.) (*).

G. ANDRÉ,

Professeur à l'Institut agronomique.

LES LIVRES NOUVEAUX

E DUPUY, professeur de pharmacie à l'Université de Toulouse, et H. RIBAUT, agrégé. — **Cours de Pharmacie.** — 4 vol. in-8° carré, 2^e édition, revue, corrigée et augmentée. Paris, Maloine, 1902, T. III.

L'enseignement de la pharmacie chimique telle que l'envisagent MM. DUPUY et RIBAUT ne consiste pas seulement à énumérer les procédés de préparation des médicaments chimiques, leurs propriétés, les altérations ou les falsifications qui peuvent en modifier ou dénaturer l'action chez le malade.

Après avoir lu le troisième tome de cet important ouvrage, consacré à la pharmacie chimique minérale, l'étudiant et plus encore peut-être le praticien ne pourront que se féliciter de trouver résumée, après l'histoire chimique et pharmaceutique de chaque drogue, son action physiologique et son emploi thérapeutique.

Je me permets de croire en effet que la pharmacodynamie d'où dérive nécessairement la posologie devrait faire partie du bagage scientifique du pharmacien, surtout lorsqu'il est appelé à devenir expert toxicologue.

Les notions d'anatomie et de physiologie que lui font acquérir son programme d'études restent suffisantes pour lui permettre d'interpréter l'action médicamenteuse d'une substance sur l'organisme humain.

Je ne crois pas inutile de rappeler que c'est à l'étude de cette science pour une part, et non la moindre, qu'est due, chez quelques-uns de nos voisins, l'état florissant de l'industrie des produits chimiques pharmaceutiques.

C'est un fait important que de voir consacrer par un traité qui fait autorité la légitimité de cette étude pour le pharmacien.

A. BRISSEMORET.

E. DE WILDEMAN. — **Les plantes tropicales de grande culture.** — Bruxelles-Paris, 1902, Castaigne, Challamel, 1 vol. gr. in-8°, 304 pages avec 47 simili-gravures réparties en XXXVIII planches hors texte.

Ce livre, dans la pensée de son auteur est destiné à tous ceux que passionnent les questions de mise en valeur des richesses botaniques des colonies, et plus particulièrement aux colons intelligents, à qui il évitera bien des essais infructueux en leur indiquant les meilleures espèces à cultiver. L'intérêt des connaissances botaniques n'est plus à discuter, et le nombre des

(*) La bibliographie sera publiée plus loin, à la fin du mémoire.

personnalités coloniales qui jugeaient inutiles les recherches concernant la caractérisation des espèces végétales de la flore d'un pays, diminue heureusement sans cesse. Aussi peu à peu s'éclairent certaines questions obscures, telles que l'origine botanique des latex fournissant de bon caoutchouc, ou la sélection de quantité de plantes alimentaires, industrielles ou médicinales, des régions tropicales.

Le livre de notre collaborateur M. E. DE WILDEMAN, tout en étant plus spécialement écrit en vue des besoins de la colonie de l'État indépendant du Congo, est d'un intérêt très général, car les connaissances qu'il a réunies sur chaque plante étudiée, sont utiles à tous les planteurs.

Au début de l'ouvrage, chacun lira avec grand plaisir le *coup d'œil sur la distribution des végétaux dans l'Afrique tropicale*, encore si peu connue chapitre où l'auteur a esquissé avec sa compétence indiscutable une vue d'ensemble sur cette flore des tropiques qui a subi vers l'Est l'influence des Indes, mais qui dans le centre, limité, au nord et au sud, par de vastes déserts, semble au contraire avoir conservé un caractère tout à fait spécial et une richesse remarquable. Que de faits intéressants au point de vue biologique ne trouve-t-on point dans ces études sur les régions des lacs du centre africain, et dans celles de la distribution des végétaux sur les hautes montagnes avoisinantes où la végétation forestière dépasse 4.000 mètres.

On sait en effet que M. JOHNSTON a signalé sur les pentes du Ruwenzori, à 13.000 pieds d'altitude (à la limite des neiges éternelles), des *Lobelia* à aspect de *Dracæna*, des Ombellifères et Composées gigantesques, etc.

Après ce préambule M. DE WILDEMAN aborde l'étude particulière des différentes espèces végétales dont la connaissance précise est de première utilité aux colons: le *Café*, le *Cacao*, la *Kola* et la *Vanille*; mais la plus grande partie de l'ouvrage est réservée à l'exposé de nos connaissances sur le *Cacatchouc*. Après avoir passé en revue les différentes espèces de caoutchouc au point de vue de leur origine, de leur récolte, de leur préparation, l'auteur traite des caoutchoucs africains et de leur avenir probable, et termine par un exposé de la situation commerciale de cette drogue dont la consommation grandit de jour en jour, ce qui en fait l'une des marchandises les plus convoitées, et dont l'exportation est l'une des plus grandes sources de richesses pour les colonies.

EMILE PERROT,

Professeur à l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Paris.

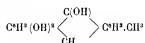
ANALYSES

(HOOPER ALBERT DICKINSON) JOWETT ET (CHARLES ETTY) POTTER. — **The constituents of commercial chrysarobin.** Les constituants de la chrysarobine commerciale. — *Chem. Soc.*, 1902, LXXXI, 1573-1583.

La chrysarobine commerciale est un extrait de poudre de goa préparé au moyen de divers solvants et en particulier du chloroforme.

Les auteurs ont isolé de ce produit les composés suivants :

1° La *chrysarobine* $C^{15}H^{10}O^2$.



Elle est obtenue en épuisant par la ligroïne le produit commercial, distillant et faisant cristalliser de nombreuses fois dans l'éther acétique chaud; elle cristallise en écailles jaunes fusibles à 204°, elle fournit par l'action de l'anhydride acétique seul un mélange de *diacétylchrysarobine* $C^{18}H^{10}O^3$ (C^6H^4O)² fusible à 193° et de *triacétylchrysarobine* $C^{21}H^{10}O^3$ (C^6H^4O)³ fondant à 238°; cette dernière est seule obtenue quand on opère en présence d'acétate de sodium. La chrysarobine n'est pas modifiée quand elle est chauffée à 120° avec HI. Les auteurs la considèrent comme identique à la chrysophanohydroanthrone de Hesse. Elle se transforme en acide chrysophanique par oxydation en solution alcaline et fournit un méthylantracène fusible 199-200° par réduction au moyen du zinc.

2° La *dichrysarobine* $C^{20}H^{10}O^2$. Cette substance est préparée de la manière suivante : l'extrait obtenu en traitant par le pétrole la chrysarobine commerciale est chauffé pendant deux heures avec HI (D = 1,7) à 130-140°; on précipite par l'eau, on épuise le précipité au benzène et le résidu insoluble dans ce solvant est soumis à plusieurs cristallisations dans un mélange d'acide et d'éther acétiques chauds; cristaux orangé sans point de fusion net, se décomposant vers 250°. Elle fournit un *dérivé hexacétylé* $C^{26}H^{10}O^7$ (C^6H^4O)⁶ cristallisant dans un mélange d'alcool et d'acide acétique en cubes jaunes fusibles 179-181°. La dichrysarobine n'est pas attaquée par HI; elle se comporte comme la chrysarobine vis-à-vis des agents d'oxydation et de réduction.

3° Un éther *méthylque* de la *dichrysarobine* $C^{20}H^{10}O^2$ qui a été séparé de la chrysarobine par cristallisation fractionnée; ce composé fusible à 160° est un peu plus soluble que la chrysarobine dans l'éther acétique, il fournit un *dérivé pentacétylé* $C^{25}H^{10}O^5$ (C^6H^4O)⁵ fusible à 135°.

4° Une substance $C^{17}H^{10}O^4$ fusible à 181° extraite de la partie de la chrysarobine commerciale insoluble dans la ligroïne et fournissant un *dérivé acétylé* (?) fusible à 215-216°.

En traitant la chrysarobine par HI, puis oxydant par l'air en solution alcaline les auteurs ont obtenu de l'*acide chrysophanique* $C^{16}H^{10}O^4$ fusible à 190° donnant un *dérivé acétylé* fusible 206°; cet acide, traité par HI, régénère la chrysarobine.

A. VALEUR.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Les Jaborandis.

Malgré leur extrême importance, les *Pilocarpus* ne furent employés en matière médicale qu'en 1874, époque à laquelle le D^r COUTINHO attira l'attention du monde médical sur une plante sudorifique et sialagogue provenant de Pernambuco et appelée, disait-il, *Jaborandi* par les Brésiliens. En réalité, dans l'Amérique du Sud où croissent ces plantes, et principalement dans la province de Pernambuco, les indigènes les désignent sous les noms d'*Arruda do Mato* ou d'*Arruda brava*, et plus rarement sous ceux de *Nhagarandi* et *Jaguarandy*.

D'après LANGGARD (18), le mot *Jaborandi* peut s'orthographier de sept façons différentes : *Jaguarandi*, *Jaguarandy*, *Jamguarandhi*, *Jabuarandy*, *Javorandi*, *Javarandi*, *Jamborandi*. Ces dénominations ne peuvent signifier que : Poivrier, les Indiens désignant par le mot *Ya* un arbre ou arbuste, et par *Nhandu*, *Nhandi*, *Niambi* les poivres. Le nom de *Jaborandi* semblerait donc se rapporter à un certain nombre de plantes fournies exclusivement par la famille des Pipéracées; d'après des indications plus récentes, sous cette désignation on comprend au Brésil plusieurs plantes appartenant à des familles différentes. TH. PECKOLT (21 et 22), cite les plantes suivantes :

Esenbeckia febrifuga A. Juss., *Monniera trifolia* L.; *Xanthoxylum Narangillo* Grieseb.; *X. elegans* Engler; *X. Peckoltianum* Engler, de la famille des Rutacées. — *Herpestes Monniera* Hbdt.; *H. gratioloides* Benth.; *H. chamaedryoides* Hbdt., Scrophulariées. — *Piper Jaborandi* Vellozo; *P. reticulatum* L.; *P. mollicomum* Kth.; *P. citrifolium* Lam.; *P. unguiculatum* Ruiz et Pavon; *Ottonia propinqua* Kth.; *Enckea ceanothifolia* Kth., de la famille des Pipéracées. Nous ajouterons à cette liste, d'après les renseignements et les matériaux précieux que nous devons à la bienveillance de MM. GLAZIOU et SALDANHA DA GAMA de Rio de Janeiro, le *Piper lepturum* Kunth et le *Piper corcovadensis* C. DC. Enfin dans l'Inde, à Ceylan et à Java, sous le nom de *Jaborandi*, on comprend en outre le *Toddalia aculeata* Sm. et le *Toddalia inermis* Commers.

La mauvaise interprétation de ce nom va créer par la suite une certaine confusion qui existait déjà au XVIII^e siècle. A cette époque, PISON (19) décrit quatre Jaborandis : l'une de ces plantes, d'après les indications de MARTIUS et de TH. PECKOLT (21), serait identique au *Mon-*

niera trifolia L. appelé *Altavaca de Cobra* par les colons portugais; les deux autres, selon toute vraisemblance, sont des Pipéracées. Au siècle dernier, avant l'apparition de la plante du Dr COUTINHO, arrivèrent en Europe, sous le nom de *Radix Jaborandy*, des tiges et des racines provenant probablement du *Piper Jaborandi* Vellozo, drogue très populaire et considérée en Amérique comme étant le véritable *Jaborandi des Brésiliens*. Actuellement, en Europe, on réserve le nom de *Jaborandi* aux diverses espèces de *Pilocarpus*.

Le genre *Pilocarpus* (πῦλος : chapeau, καρπος : fruit) fut créé en 1896 par Vahl (22) pour désigner une plante des Antilles, le *Pilocarpus racemosus*; ensuite furent décrits : le *P. spicatus* A. S'H.; le *P. pauciflorus* A. S'H.; le *P. Goudotiana* Tul. En 1847, LEMAIRE créa une nouvelle espèce et l'appela, en raison de la forme pennée de ses feuilles, *P. pennatifolius*; puis vinrent s'ajouter aux espèces précédemment connues : le *P. hewophyllus* A. Gray; le *P. latifolius* A. S'H.; le *P. giganteus* Engler; le *P. grandiflorus* Engler; le *P. subcoriaceus* Engler; le *P. macrocarpus* Engler et le *P. Riedelianus* Engler.

L'importance que prit la drogue, en 1874, fut telle qu'au *Pilocarpus pennatifolius*, qui avait paru exclusivement sur les marchés, se succèdent un grand nombre d'espèces différentes. C'est alors que l'étude des caractères anatomiques permit à MARTINDALE (17), G. PLANCHON (23) et DE POEHL (24), de signaler dans le commerce la présence d'une nouvelle feuille très pubescente que ce dernier auteur appelle *Pilocarpus officinalis*. HOLMES reprenant cette étude donna à cette nouvelle espèce le nom de *P. Jaborandi*, et il constata de plus sur les marchés anglais la présence d'un nouveau *Pilocarpus* qu'il rapprocha du *P. pennatifolius* et appela *Jaborandi du Paraguay*. Une troisième espèce provenant de Maranhão, qui primitivement avait été identifiée au *Xanthoxylum alatum* Roxb. et au *Pistacia lentiscus*, fut définitivement appelée *P. microphyllus* par STAFF. HOLMES observa en outre dans le commerce deux nouveaux *Pilocarpus* qu'il désigna sous les noms de *Jaborandi de Ceara* (*P. trachylophus*), et *Jaborandi d'Aracaty*. Enfin une dernière espèce, le *Pilocarpus Ypanemensis*, fut découverte en 1896 par ENGLER.

Les *Pilocarpus* ont déjà fait l'objet de nombreux travaux; mais en ce moment où le commerce se procure avec une difficulté toujours croissante cette drogue si importante, il était bon d'entreprendre une monographie de ces plantes (*).

..

Les *Pilocarpus* appartiennent à la famille des Rutacées; rangés

(*) Nous décrirons aujourd'hui les seules espèces commerciales de *Pilocarpus*, nous proposant d'étudier les autres et leurs succédanés dans un prochain mémoire.

d'abord par BAILLON dans les Zanthoxylées, ils ont été définitivement classés par ENGLER (4) dans la sous-famille des Cuspariées, subdivision des Pilocarpinées. Ce sont des arbustes glabres ou légèrement pubescents, dont toutes les parties sont glanduleuses, ponctuées. Ils ont des feuilles isolées, opposées ou ternées, pétiolées, simples ou imparipennées, sans stipules, et des fleurs disposées en épis ou grappes. Ils sont originaires de l'Amérique tropicale et subtropicale : on rencontre le *P. racemosus* Vahl à la Guadeloupe (R. P. Duss. 3), à la Martinique et à Cuba. Dans la partie septentrionale et nord-est du Brésil se trouvent les espèces commerciales les plus importantes : *P. spicatus* A. S'H.; *P. Jaborandi* Holmes; *P. microphyllus* Stapf; *P. trachylophus* Holmes. Ils sont exportés par les voies de Sobral, Ceará, Parahyba do Norte, Aracaty, Maranhão sur Liverpool et Hambourg, les deux principaux marchés européens.

Au Sud-Est, dans les provinces de Rio-de-Janeiro, de Cuiaba, Matto-Grosso, San-Paulo, on rencontre le *P. pennatifolius*; mais cette espèce abonde surtout au Paraguay (Asuncion), et parvient en Europe par les voies de Rio-de-Janeiro et de Buenos-Ayres.

Les feuilles de Jaborandi arrivent dans le commerce comprimées dans des balles ou dans des caisses cerclées de fer pesant environ 123 kilog. chacune et constituent un mélange de feuilles, de débris de pétioles, de tiges et de fruits d'espèces différentes. Il importe donc d'indiquer les principaux caractères spécifiques et différentiels de ces éléments.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE MORPHOLOGIE INTERNE DES *Pilocarpus*.

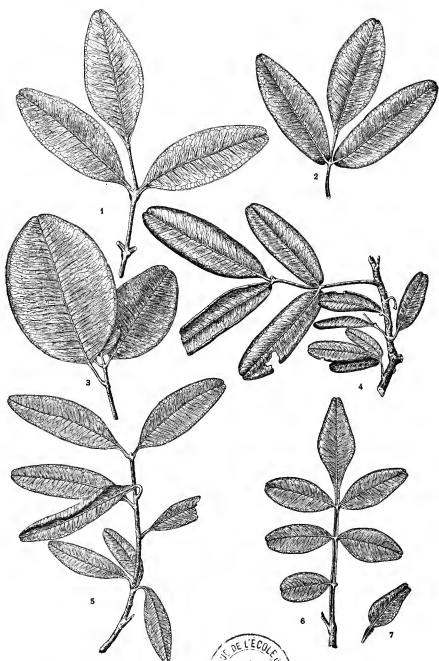
Appareil sécréteur. — L'appareil sécréteur est représenté chez les *Pilocarpus* par des poches sécrétrices d'origine schizo-lyzigène, [FRANCK (3) WILLY SIECK (27) HABERLANDT (7)], et des poils capités sécréteurs. Les poches sécrétrices sont ainsi localisées :

- a. Dans le parenchyme neural et le mésophylle de la feuille près des épidermes ;
- b. Dans le parenchyme cortical de la tige ;
- c. Dans le parenchyme cortical et libérien de la racine ;
- d. Dans le fruit : ils se localisent dans la partie externe du mésocarpe et dans les cotylédons.

Poils tecteurs. — Le système pilifère peu varié ne comporte que des poils tecteurs unicellulaires de longueur variable, droits ou falciformes (*P. trachylophus* H.), ponctués ou lisses. GEIGER a signalé (6) chez le *P. trachylophus* (et nous avons pu le constater nous-même), la présence à côté de poils capités sécréteurs véritables, de poils pluricellulaires

PLANCHE I

1. — *P. pennatifolius* Lemaire. Feuille composée imparipennée; la base des folioles est atténuée (1/2 gr. natur.).
2. — *P. Jaborandi* Holmes. Feuille composée imparipennée; la base des folioles est cordée excepté chez la foliole terminale où elle est atténuée (1/2 gr. natur.).
3. — *P. racemosus* Vahl. Feuille composée imparipennée (trifoliée) et feuille simple sur le même rameau (1/2 gr. natur.).
4. — *P. trachylophus* Holmes. Feuille composée imparipennée et feuille simple sur la même branche (1/2 gr. natur.).
5. — *P. spicatus* A. Saint-Hilaire. Feuilles simples (alternes à la base et paraissant opposées au sommet) (1/2 gr. natur.).
6. — *P. microphyllus* Stapf. Feuille composée imparipennée à pétiole ailé (1/2 gr. natur.).
7. — *P. microphyllus* Stapf. Foliole dont la base du limbe est ailée (1/2 gr. natur.).



A. DUVAL *ad nat.* del.



renflés en massue (*Keulenhaare*), et qu'il ne considère pas comme étant des organes sécréteurs.

Racine. — La racine présente un suber semblable à celui de la tige; le parenchyme cortical peu développé renferme de grandes poches sécrétrices. Dans les cônes libériens se trouvent des paquets de fibres libériennes, des poches sécrétrices et de nombreux cristaux mâclés d'oxalate de calcium. Le cylindre ligneux est légèrement excentré et parcouru par des rayons médullaires très développés.

Tige. — La tige présente les caractères principaux suivants : un périoderme externe, puis un parenchyme cortical à cellules gorgées d'amidon, renfermant de nombreuses poches sécrétrices et des mâcles d'oxalate de calcium en quantité variable suivant les espèces. Endoderme bien différencié. La région péricyclique est remarquable par la présence d'un anneau continu ou discontinu de sclérénchyme dont les scléréides sont orientés diversement suivant les espèces, soit tangentiellement (*P. pennatifolius* Lem.), soit radialement (*P. Jaborandi* Holm.).

Le liber disposé en cônes séparés radialement par des rayons médullaires à 1-3 rangées de cellules contient de nombreuses mâcles d'oxalate de calcium. Un anneau ligneux très dense renfermant une moelle toujours très amylacée et pourvue de nombreux cristaux prismatiques et mâclés; chez certaines espèces elle contient des cellules à tanin (*P. trachylophus* Holm.).

Feuille. — Les épidermes sont formés de cellules polygonales à parois généralement rectilignes chez les espèces à feuilles composées et toujours ondulées chez les espèces à feuilles simples. La cuticule est toujours épaisse et fréquemment striée. Sur l'épiderme inférieur se trouvent de nombreux stomates accompagnés de 4-5 cellules plus petites que les cellules voisines. La nervure médiane est biconvexe et parfois très proéminente à la partie supérieure (*P. microphyllus* Stapf.), elle présente sous les deux épidermes un tissu collenchymateux plus ou moins développé. Le système fasciculaire est constitué par un cordon inférieur arqué qui est relié à ses deux extrémités par un cordon supérieur horizontal. Chacun de ces cordons est recouvert par un liber protégé par des îlots de fibres péricycliques formant parfois un anneau continu (*P. Jaborandi* H.), mais généralement discontinu (*P. pennatifolius* Lam.).

Le mésophylle toujours bifacial comprend un parenchyme palissadique à une ou deux assises de cellules, caractère très important pour la différenciation des espèces. Les espèces à feuilles simples sont toujours pourvues de deux assises de cellules palissadiques. Certaines sont de plus caractérisées par la présence d'un hypoderme bifacial généralement très développé à la partie inférieure (*P. giganteus* Engler).

Fruit. — L'enveloppe du fruit présente un épicarpe et un mésocarpe étroitement unis.

L'épicarpe est constitué par un épiderme à cuticule épaisse, parfois papilleux et pourvu de poils tecteurs unicellulaires (*P. trachylophus* H.). Le mésocarpe sclérifié dans sa partie interne renferme des poches sécrétrices et des mâcles d'oxalate de chaux. La région la plus interne est formée de cellules parenchymateuses aplaties, desquelles se détache l'endocarpe à la maturité.

Les faisceaux cribro-vasculaires du mésocarpe sont entourés d'îlots fibreux et scléreux d'origine péricyclique. Endocarpe représenté par plusieurs rangées de cellules scléreuses disposées en palissade.

Tégument séminal de la graine. — Les cellules épidermiques fortement cutinisées, recouvrent un parenchyme à cellules incomplètement lignifiées, plus ou moins ponctuées, qui présente chez plusieurs espèces, dans sa partie interne, une assise pigmentaire (*P. pennatifolius* L. ; *P. Selloanus* Engl.). Finalement, sous une ou plusieurs rangées de cellules réticulées se retrouvent les cellules écrasées du nucelle, et çà et là quelques noyaux d'albumen.

PILOCARPUS JABORANDI Holmes.

Synonymes : *Pilocarpus officinalis* Poehl; Jaborandi de Pernambouc.

Noms vulgaires : Arruda do Mato, Nhaguarandi-Jaguarandi (Th. Peckolt).

Le *P. Jaborandi* H. est une des espèces les plus répandues dans le commerce; originaire du nord et nord-est du Brésil elle parvient sur les marchés de Liverpool et de Hambourg par les voies de Parahyba do Norte, Sergippe, Allogoa, Sobral et Céara. Plus riche en alcaloïde (0.72 %) que le *P. pennatifolius* il remplace fréquemment cette espèce, soit partiellement, soit complètement, dans les pharmacies.

Caractères extérieurs. — Les feuilles du *P. Jaborandi* arrivent dans le commerce mélangées à des fragments de pétioles et de tiges qui lorsqu'on les brise ont une odeur caractéristique de « brulé »; elles sont simples ou composées imparipennées (1-4 paires de folioles), ponctuées, à folioles brièvement pétiolulées et cordées (2, Pl. I), à l'exception de la foliole terminale qui est articulée et atténuée à la base. Leur aspect est très variable et nous avons pu observer dans le commerce, ainsi que GEIGER l'a signalé, trois formes de folioles présentant les caractères communs suivants : elles sont généralement ovales, elliptiques ou arrondies, plus ou moins pubescentes; leur base est toujours cordée, à l'exception de celle de la foliole terminale. Ce dernier caractère très important permet de différencier le *P. Jaborandi* du *P. pennatifolius* dont la base des folioles est toujours atténuée (1, Pl. I).

De la nervure médiane très proéminente sur la face inférieure, se détachent des nervures secondaires qui s'anastomosent entre elles; un deuxième réseau formé par les nervures tertiaires borde la foliole. *Le relief très accentué que présentent ces nervures est remarquable et commun aux différentes formes de folioles observées.*

L'aspect extérieur des folioles trouvées dans le commerce permet de les répartir en : 1° *Folioles longues et étroites*, plus ou moins pubescentes, d'un vert pâle sur les deux côtés du limbe; leur longueur moyenne est de 9 à 13 cm. et leur largeur de 2,5 à 3 cm. 2° *Folioles papyracées*, d'un vert vif sur la face supérieure et plus pâle vers la face inférieure, elles sont ovales, elliptiques ou arrondies, très minces et pubescentes. 3° *Folioles coriaces*, cette forme est une des plus communes; les folioles très épaisses, généralement pubescentes, ont des bords nettement réfléchis. La couleur du limbe est jaune verdâtre ou rougeâtre sur la face supérieure et d'une couleur plus pâle sur l'autre face, elles peuvent atteindre jusqu'à 16 cm. de longueur sur 6,5 de largeur.

On serait tenté de croire que ces différentes folioles peuvent ne pas appartenir à la même espèce, mais les échantillons que nous devons à la bienveillance du Dr FIGUEREIDO RODRIGUEZ de Sobral-Ceara et du Dr GEIGER, de Bâle, ne laissent aucun doute à ce sujet, car nous avons pu observer ces formes de folioles sur la même branche de *P. Jaborandi* Holmes.

Description histologique. — Feuille. — Les cellules épidermiques sont polygonales, à parois rectilignes, leur cuticule très épaisse est fortement striée, les parois latérales présentent un renforcement remarquable, sauf au-dessus des poches sécrétrices, où elles sont ponctuées.

Sur l'épiderme inférieur, stomates très nombreux entourés par quatre cellules de bordure (3, Pl. II). Sur les deux côtés du limbe se trouvent de nombreux poils tecteurs et capités sécrétrices. Ces derniers ont déjà été observés par ELFSTRAND chez le *P. pematifolius* L., par PÆHL chez le *P. officinalis* (*P. Jaborandi* H.) et par VOGL chez le *P. trachylophus* et le *P. Jaborandi*. Ils sont légèrement dissimulés dans des excavations épidermiques; leur base est constituée par deux ou trois cellules à parois épaisses, et leur tête, faiblement étranglée à la partie inférieure, est divisée par des cellules polygonales irrégulières, elle dépasse généralement l'épiderme de la moitié de sa hauteur (1, 2, Pl. II).

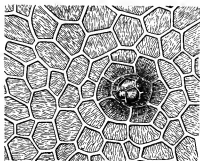
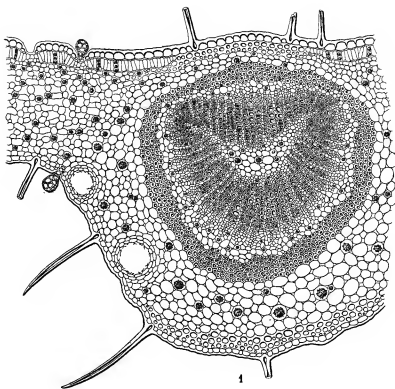
Les poils tecteurs unicellulaires, très caractéristiques, sont longs et légèrement courbés, leurs parois sont épaisses et pourvues de fines aspérités, le lumen peu développé se termine à la base en un canal très fin qui pénètre dans l'épiderme en s'élargissant (3, Pl. II).

Le mésophylle bifacial renferme un parenchyme palissadique à une assise de cellules dont quelques-unes présentent des cloisons pouvant

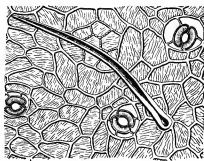
PLANCHE II

Pilocarpus Jaborandi Holmes.

1. — *P. Jaborandi* Holmes. Coupe transversale de la foliole (Gr. = 42 D.), système fasciculaire triangulaire protégé par un anneau péricyclique fibreux complet. Poches sécrétrices près des épidermes. Mâcles d'oxalate de calcium dans tous les parenchymes. Poils capités sécréteurs peu enfoncés dans l'épiderme et poils tecteurs unicellulaires longs et pourvus d'un lumen étranglé à la base.
2. — Épiderme supérieur vu de face (Gr. = 208 D). Poil capité sécréteur situé dans une dépression épidermique.
3. — Épiderme inférieur vu de face (Gr. = 208 D.). Poil tecteur unicellulaire. Stomates. Les cellules épidermiques situées au-dessus de poches sécrétrices ont leurs parois minces et ponctuées.



2



3

A. DUVAL *ad nat.*, del.



s'élever jusqu'à quatre : chaque division renfermant une macle d'oxalate de chaux. Les cristaux en oursins sont aussi fréquemment répandus dans le parenchyme lacuneux.

La nervure médiane est biconvexe à la base et plan convexe vers le sommet de la foliole ; sous les deux épidermes se trouve un tissu collenchymateux plus développé à la partie inférieure. Le système fasciculaire est formé de deux cordons ligneux, l'un arqué à la partie inférieure, l'autre horizontal, légèrement concave à la partie supérieure et entouré par un tissu criblé dans lequel abondent de fines macles d'oxalate de calcium. Le liber est parcouru par des rayons médullaires à une ou deux rangées de cellules et, dans sa région péricyclique, est protégé par un anneau fibreux caractéristique qui est généralement continu chez les feuilles âgées. Les cellules de la moelle sont ponctuées et renferment des cristaux prismatiques et maclés d'oxalate de calcium. Dans le parenchyme fondamental et le mésophylle se trouvent de nombreux cristaux et des poches sécrétrices toujours localisées près des épidermes.

Le pétiole présente la même structure que la nervure médiane. GEIGER a fort bien montré que si l'on fait une coupe transversale intéressant la partie renflée du pétiole, on aperçoit, provenant de la tige, trois faisceaux cribro-vasculaires isolés et dépourvus d'éléments fibreux. Ce n'est qu'au-dessus de ce renflement qu'apparaissent les fibres péricycliques, et cette particularité explique la facilité avec laquelle le pétiole se brise généralement à cet endroit.

Tige. — La coupe transversale présente la structure normale d'une tige de *Pilocarpus* ; nous n'indiquerons qu'un caractère d'une importance capitale, déjà signalé par GEIGER : l'anneau fibreux péricyclique discontinu est formé de fibres et de cellules à parois épaisses, canaliculées et ponctuées, chez les tiges âgées se trouvent adossés à la partie supérieure de cet anneau des groupes de scléréides. Dans cette espèce elles sont toujours orientées radialement, leurs cellules sont étroites, légèrement triangulaires et allongées, plus rarement de section carrée.

II. — *P. PENNATIFOLIUS* Lemaire.

Synonymes : *P. simplex* BAILLON ; *P. pinnatus* MARTIUS ex. ENGLER ; *P. pinnatifidus* CARR. ; *P. atropurpureus* C. KOCH ; *P. trijugatus* LEM... — *Jaborandi* de Rio.

Nom vulgaire : *Jaurandi* (Th. PECKOLT.)

Le *P. pennatifolius*, malgré sa faible teneur en alcaloïde (0.3 %), représente l'espèce officinale inscrite au Codex. Dans les pays d'origine, il est connu sous le nom de *Jaurandi* et exporté par les voies de Buenos-Ayres et de Rio-de-Janeiro ; mais d'après des matériaux et des renseignements récents que M. BUCHET a bien voulu demander pour nous à la

maison SYMES ET C^{ie} de Liverpool, nous avons pu nous convaincre que cette espèce ne figurait pas au mois de mai dernier sur le principal marché anglais.

Les folioles du commerce sont ovales et elliptiques, obtuses ou atténuées au sommet qui est faiblement émarginé; leur base est toujours atténuée, mais non pétiolée, ce qui différencie nettement le *P. Pennatifolius* L. de l'espèce précédente. Le système de nervation est analogue à celui du *P. jaborandi*, mais le réseau anastomotique formé présente un relief moins apparent que chez cette espèce (4, Pl. I). GEIGER a observé sur les deux côtés du limbe de petites proéminences noirâtres, dues au développement d'une rouille, le *Puccinia Pilocarpi* Cooke qui se retrouve encore chez une autre espèce commerciale, le *P. microphyllus* Stapf.

Description histologique. — Feuille. — Cellules épidermiques polygonales à parois rectilignes, légèrement curvilignes à la partie inférieure; elles sont fortement striées, mais leur cuticule est moins épaisse que chez le *P. Jaborandi* H. Stomates moins développés que chez l'espèce précédente, légèrement ovales, ils sont entourés par quatre ou cinq cellules de bordure. Les deux épidermes présentent de nombreux sphéro-cristaux, des poils tecteurs et des poils capités sécréteurs. Les poils tecteurs sont unicellulaires; chez les pétioles et les folioles jeunes ils présentent un lumen large, des parois ponctuées, et sont courbés dès la base, mais ils ne tardent pas à tomber et les rares poils tecteurs qui persistent chez les folioles adultes sont droits et courts, leurs parois sont lisses et le lumen ne présente pas à sa base l'étranglement observé chez le *P. Jaborandi* H. Les poils capités sécréteurs, chez les jeunes folioles ne sont pas dissimulés dans les épidermes et leur tête très volumineuse est sphérique; leur aspect est différent chez les folioles âgées, leur base est légèrement étranglée, ils sont divisés par des cellules polygonales irrégulières et enfoncés dans des excavations épidermiques.

La nervure médiane biconvexe est pourvue de collenchyme sous-épidermique. Les cellules épidermiques présentent surtout vers la face inférieure, des papilloses caractéristiques qui ne se rencontrent que chez le *P. Selloanus*, le *P. trachylophus*, et le *P. giganteus*.

La section du système fibro-vasculaire, comme chez le *P. Jaborandi* est vaguement triangulaire, mais l'anneau fibro-péricyclique discontinu est constitué par des îlots de fibres disséminés et moins développés que chez l'espèce précédente. De nombreuses mâcles d'oxalate de calcium se trouvent dans le tissu criblé, le parenchyme et la moelle.

Le mésophylle présente une structure bifaciale avec une assise de cellules palissadiques et sa hauteur moyenne totale est plus élevée que chez le *P. Jaborandi*. Les cellules palissadiques offrent des cloisonnements pourvus chacun d'une mâcle d'oxalate de calcium; ces cristaux abondent

aussi dans le parenchyme lacuneux à éléments ovoïdes, allongés et rameux.

Les poches sécrétrices dans le limbe et la nervure médiane sont situées près des épidermes.

La structure anatomique du pétiole est analogue à celle de la nervure principale.

Tige. A côté des caractères communs aux tiges de *Pilocarpus*, les tiges âgées du *P. pennatifolius* présentent une particularité importante permettant de différencier nettement cette espèce du *P. Jaborandi*, et par suite d'une très grande valeur pour la distinction des espèces du commerce, car on rencontre des fragments de ces tiges dans la drogue commerciale. L'anneau fibreux et sclérenchymateux situé dans la région pérycclique est généralement discontinu et bien développé, *il se trouve renforcé par des scléréides caractéristiques, pourvu d'un lumen étroit, finement canaliculé et orientés tangentiellement (contrairement à ce qui a été observé chez le P. Jaborandi) (*)*.

III. — *P. SELLOANUS* Engler.

P. PENNATIFOLIUS, var. *SELLOANUS* Engler.

Nom vulgaire : *Arruda brava*.

Arbuste à feuilles composées imparipennées avec un maximum de quatre paires de folioles, celles-ci sont d'une couleur vert-blanchâtre, paraissant glabres sur les deux faces; elles sont oblongues, obtuses et échancrées au sommet.

Les caractères de morphologie externe et interne du *Pilocarpus Selloanus* présentent une concordance tellement frappante avec ceux du *P. pennatifolius* que BAILLON (4) et GEIGER (6) se sont demandés si ces deux *Pilocarpus*, malgré quelques différences secondaires, n'étaient pas deux formes ou variétés d'une même espèce. L'étude anatomique confirme en tous points l'hypothèse de ces deux auteurs : Les poils tecteurs courts et lisses et les poils capités sécrétrices très enfoncés dans les excavations épidermiques, l'épiderme inférieur légèrement papilleux, l'anneau fibro-pérycclique discontinu de la nervure médiane, la présence dans l'anneau sclérenchymateux de la tige de scléréides orientés tangentiellement et d'une assise pigmentaire dans le tégument séminal (GEIGER, 6), sont autant de caractères semblables à ceux du *P. pennatifolius* L. Leur différenciation ne pouvant être basée que sur une inéga-

(*) Qu'il nous soit permis d'exprimer ici nos remerciements au distingué et bienveillant jardinier en chef de l'École de Pharmacie, M. DEMILLY, pour les magnifiques échantillons de *Pilocarpus* de culture qu'il a bien voulu mettre à notre disposition.

lité de longueur de pédicelle floral, il nous semble plus rationnel d'admettre comme GEIGER que le *P. Selloanus* n'est qu'une variété du *P. penatifolius* (*).

(A suivre) (**).

AUGUSTE DUVAL,

Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

L'Inoscopie.

S'il est relativement facile de mettre en évidence le bacille de Koch dans un pus de nature tuberculeuse ou dans des crachats, où les bacilles, s'ils y existent, se rencontrent en quantité considérable, il est par contre fort difficile de déceler les microbes dans des masses volumineuses de liquides spontanément coagulables, comme les liquides pleuraux et le sang ou non coagulables comme l'urine. Le Dr JOUSSER vient d'établir et de faire connaître une méthode bactérioscopique dont nous exposerons plus loin en détail la technique, méthode qui est appelée à rendre les plus grands services lorsqu'il s'agira d'isoler les bactéries contenues en petit nombre dans les humeurs, de l'organisme en général, même lorsque les bacilles se trouveront emprisonnés dans un réseau fibrineux comme le cas en est fréquent pour ne pas dire presque constant.

C'est particulièrement pour la recherche du bacille de Koch que cette méthode est appelée à rendre de grands services.

Le Dr JOUSSER désigne ce nouveau mode d'exploration bactériologique sous le nom d'Inoscopie (de α , $\alpha\omega\varsigma$: fibrine).

La marche de l'opération sera différente, selon que l'on aura affaire à un liquide spontanément coagulable ou non coagulable et nous envisagerons successivement l'un et l'autre de ces deux cas. La méthode se propose de dissoudre les filaments de fibrine et les caillots à l'exclusion des microbes et de rechercher ceux-ci dans le résidu centrifugé par les méthodes habituelles de coloration.

Le liquide destiné à peptoniser les éléments fibrineux a la composition suivante :

Pepsine en paillettes.	1 à 2 gr.
Glycérine pure.	10 cm ³ .
Ac. chlorhydrique à 22° Baumé. . . .	10 cm ³ .
Fluorure de sodium.	3 gr.
Eau distillée	1.000 cm ³ .

(*) Nous sommes heureux de pouvoir exprimer ici l'expression de notre gratitude à M. POISSON qui a si bienveillamment mis à notre disposition la riche collection de *Pilocarpus* du Museum.

(**) La Bibliographie sera publiée à la fin du Mémoire.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

1° Liquides spontanément coagulables. (Liquides pleurétiques, liquide péritonique.)

La ponction étant faite dans les conditions habituelles d'asepsie, le liquide est recueilli dans un vase stérilisé.

Le liquide est laissé au repos jusqu'à formation du coagulum de (dix minutes à une ou deux heures).

On sépare le caillot par filtration sur une serviette stérilisée et on lave à l'eau distillée le caillot.

A l'aide d'une spatule on réunit les flocons fibrineux dans un flacon de 50 cm³ à large goulot bouché à l'émeri.

On y verse 10 à 30 cm³ du liquide peptonisant, et on maintient à l'étuve à 38° en agitant toutes les demi-heures pendant deux ou trois heures; on peut, pour plus de rapidité, chauffer au B. M. à 50°.

Cela fait, on répartit dans des tubes de centrifugeur le liquide peptonisé, et, en quelques minutes, on obtient un dépôt généralement très minime dans lequel on met en évidence les bacilles tuberculeux ou autres en montant des préparations qui, pour se conformer aux indications de l'auteur, seront colorées par la méthode de Gabbet, c'est-à-dire à froid. On aura soin de ne pas pousser trop loin la décoloration.

Dans le cas des *épanchements péritonéaux* le Dr Jousset conseille d'opérer comme ci-dessus en peptonisant la fibrine de 4, 5, 6 litres de liquide péritonéal.

Pour le *liquide pleurétique* :

On se contentera de quelques centaines de grammes de liquide.

Pour le *sang* :

On recueillera, par ponction veineuse, à l'aide d'une seringue stérilisée, 50 cm³ de sang que l'on diluera dans 150 à 200 cm³ d'eau stérilisée; après quelques heures on extraira de petits caillots qui seront lavés et traités comme plus haut par le liquide peptonisant.

Le *pus des abcès froids* sera de même dilué dans 4 à 5 volumes d'eau et traité ensuite comme le sang.

Envisageons maintenant le deuxième cas, celui des :

2° Liquides incoagulables.

(Pus anciens, liquides ascitiques, urines, liquide céphalo-rachidien, etc.) L'auteur a imaginé pour ce cas particulier l'artifice suivant.

On recueille du sang de Cheval dans un volume égal d'eau chargée de chlorure de sodium dans la proportion de 10 %. Ce mélange centrifugé donne deux couches : l'inférieure liquide, et la supérieure formée

d'un plasma salé qu'on recueillera en vase clos et qui peut se conserver quinze jours dans la glacière.

On vérifie d'abord si ce liquide n'est pas bacillifère.

Cela fait, pour inoscooper de l'*urine*, par exemple :

On prendra un litre de cette humeur.

On additionnera de 2 ou 3 volumes d'eau et on ajoutera 30 à 40 gr. de plasma salé.

Le coagulum ne tardera pas à se produire et on pratiquera le reste de l'opération comme dans le cas des liquides spontanément coagulables.

REMARQUES

Dans toute recherche biologique il est important de bien connaître les difficultés d'exécution ou d'interprétation et même les causes d'erreur qui peuvent se présenter au cours des recherches. En un mot, à côté des avantages incontestables que présentent certaines méthodes, quelques restrictions s'imposent qui, loin d'amoindrir la valeur de la méthode, assurent au contraire toute la sûreté de ses résultats.

Le Dr JOUSSET au cours de son travail recommande les précautions suivantes :

1° D'opérer la coloration à froid ;

2° De ne pas trop pousser la décoloration ;

3° Il signale la forme variable du bacille de Koch.

Généralement plus court et plus gros dans les liquides pleurétiques que dans les crachats, certains sont ramifiés ou même cocciformes (cas décrit par METCHNIKOFF pour de vieilles cultures).

Enfin en ce qui concerne le liquide céphalo-rachidien l'auteur rappelle que ce liquide qui est lui-même facile à centrifuger présente moins d'intérêt à inoscooper.

CAUSES D'ERREUR

M. JOUSSET insiste beaucoup sur une cause possible d'erreur qui peut se présenter lorsqu'on opère sur un liquide susceptible de contenir des espèces microbiennes acidophiles (pseudo bacille tuberculeux). Dans ce cas, dit-il, on doitensemencer un tube de bouillon ordinaire avec un peu du liquide à inoscooper et deux cas se présenteront : ou bien la culture sera négative en vingt-quatre ou quarante-huit heures (ou ne contiendra que des cocci, ce qui revient au même) et l'inoscopie *positive* possédera toute sa valeur.

Ou bien la culture fournira des espèces microbiennes en forme de

bacilles et on ne pourra tirer de conclusions trop catégoriques d'un résultat inoscopique *affirmatif*.

Cette réserve est surtout importante en ce qui concerne les urines ou le sang lui-même qui au cours de la digestion ou dans certaines maladies ulcérales du tube digestif (fièvre typhoïde) est souvent septique et polymicrobien.

RÉSULTATS CLINIQUES OBTENUS PAR L'INOSCOPIE

M. JOUSSET signale vingt-trois cas de liquides pleurétiques tuberculeux dont six concernent des sujets tuberculeux et dix-sept des individus antérieurement bien portants et n'offrant aucune lésion pulmonaire perceptible à l'auscultation. Sur douze épanchements péritonéaux indéterminés pris au hasard, pour lesquels le diagnostic était hésitant, on a trouvé huit fois le bacille de Koch et dans trois cas de cirrhoses soi-disant alcooliques, (dont l'un subit l'opération de Talma), l'inoscopie démontra la présence du bacille tuberculeux.

Ce fait semble prouver que l'inoscopie permettra de caractériser des tuberculoses péritonéo-hépatiques qui jusqu'à ce jour étaient rapportées à des cirrhoses alcooliques. Deux fois, l'auteur a pu poser le diagnostic de tuberculose aiguë dans des cas où l'évolution clinique semblait affirmer la dothiénentérie.

Dans deux cas d'arthrite blennorragique, l'inoscopie a permis de déceler des gonocoques bien reconnaissables.

Enfin, M. TUFFIER, à la Société de chirurgie a fait connaître deux hydrocèles accusant cliniquement les caractères d'hydrocèle simple chez lesquels l'inoscopie a permis de déceler la présence du bacille de Koch.

CRACHATS

Nous avons voulu savoir jusqu'à quel point l'inoscopie pouvait être pratiquée dans le cas particulier des crachats et nous avons soumis la question au D^r JOUSSET, qui en nous affirmant la valeur de sa méthode pour ces recherches courantes, nous a renouvelé la remarque que nous avons signalée plus haut au sujet des microbes banals de forme bacillaire qui peuvent se rencontrer dans les crachats et aussi en attirant l'attention sur ce fait que la présence de quelques très rares bacilles de Koch trouvés par cette méthode *ultra sensible* dans des crachats n'infirmes pas absolument le caractère tuberculeux du malade qui peut avoir aspiré des poussières bacillifères.

En résumé, *les crachats peuvent s'inoscooper avantageusement*, nous en avons fait nous-mêmes l'expérience en employant 10 à 20 cmq³

de crachats et une quantité double de liquide à inoscooper en maintenant le tout au bain-marie à 50° pendant plusieurs heures et en centrifugeant le liquide longtemps et à fond.

Le dépôt obtenu permet de monter des préparations très nettes et très riches en microbes.

PH. VADAM,
Ancien Interne des hôpitaux.

Le genre *Artemisia* dans la flore française.

Le genre *Artemisia* est assurément l'un des plus intéressants pour la pharmacie. Presque toutes les espèces qui le composent sont pourvues de propriétés physiologiques qui permettent, sous ce rapport, de les diviser en quatre groupes différents. Les Armoises, les Absinthes, les Génépis ou Génipis et enfin les Absinthes marines ou vermifuges. L'étude complète des principes actifs des plantes composant ces différents groupes devra tenter les chimistes, d'autant plus que l'attention des médecins a été appelée sur les résultats obtenus avec les Génépis. Deux causes ont contribué à l'arrêt de l'élan des chercheurs. On s'est demandé au point de vue pratique s'il y avait importance à faire des efforts pour mieux connaître des principes difficiles sinon presque impossibles à se procurer. Il faut aussi l'avouer, les résultats obtenus n'étaient pas toujours identiques. A ces deux objections nous répondrons que, s'il est vrai que les Génépis sont devenus rares, c'est parce que les montagnards mieux éclairés sur leurs propriétés, les emploient pour leur usage particulier; parce que les fabricants de liqueur de Génépis les ont presque complètement et inconsciemment détruits en faisant exécuter les récoltes dans des conditions désastreuses. Une culture des espèces les plus remarquables pourra, si elle est faite dans les pays de montagnes, remédier à cet inconvénient. La culture de deux espèces d'*Artemisia* est faite en grand sur le plateau de Pontarlier et en Suisse dans le Val-de-Travers, elle donne dans ces deux localités des résultats excellents. Il est à noter que les champs de Couvet près de Travers, sont dans un climat encore rigoureux, mais cependant à une altitude moins grande de près de 300 mètres, que ceux de Pontarlier. Les limites de culture ont donc, quant à l'altitude, une certaine élasticité. La deuxième objection qui a trait aux résultats inconstants obtenus avec les Génépis est facile à réfuter. Il suffit de savoir que plusieurs espèces sont ainsi appelées, que ces espèces appartiennent même à des genres différents. Pour l'*Armoise* il en sera bientôt de même. L'*A. vulgaris* était seul, ou du moins le pensait-on ainsi, à fournir l'Armoise dans nos officines. A une époque relativement récente, on a découvert une plante *A. Selegensis* Turcz. ayant avec cette espèce une assez grande analogie et que plusieurs

auteurs lui rattachent à titre de sous-espèce ou de variété. Nous dirons simplement que l'ensemble de ses caractères est assez constant et qu'elle est plus aromatique que la plante officinale. Elle a été signalée depuis sa découverte dans un assez grand nombre de localités. Grâce à ses achaines nombreux, elle se multiplie beaucoup, et les taches où elle a été signalée se sont notablement agrandies. Nous l'avons même reçue une fois dans nos fournitures d'herboristerie. Rien de précis sur son origine. Comme l'*Erigeron canadense*, elle devra bientôt avoir ses lettres de grande naturalisation dans notre flore.

Nous avons pensé qu'il y avait lieu de donner une étude assez étendue du genre *Artemisia* pour assurer dans les recherches ultérieures l'identité des espèces et faciliter leurs déterminations. Cinq planches représentant les espèces les plus intéressantes ont été ajoutées pour faciliter notre dernier but. L'une d'elles est la copie de celle de l'ouvrage de Villars, difficile à se procurer aujourd'hui. Les quatre autres représentent des plantes de notre herbier.

L'École linnéenne n'avait fait connaître qu'un petit nombre d'espèces. Plus tard, des observateurs guidés par des principes opposés, peut-être un peu rigides, ont fait connaître que certaines espèces étaient des véritables groupes ou espèces collectives. Le nombre des formes décrites à titre spécifique s'est alors beaucoup augmenté.

Pour les botanistes non attachés à l'une de ces écoles (linnéenne ou analytique) il s'est dégagé une autre manière de voir qui paraît plus conforme à ce que l'on observe dans la nature. Les divisions linnéennes sont trop peu nombreuses et de valeur inégale. Celles de l'école analytique font connaître toutes les formes sur un même plan, malgré la différence qui existe entre les caractères plus ou moins importants sur lesquels repose leur distinction. En 1888 dans notre catalogue des plantes de France, de Suisse et de Belgique, nous avons fait connaître notre opinion en groupant les formes avec une hiérarchie correspondant à peu près à nos vues.

Les espèces étaient précédées par un numéro d'ordre; les sous-espèces et variétés distinguées par des caractères typographiques différents et sans numéro d'ordre. Un troisième alignement indiquait les formes à peine distinctes. Dans la flore justement estimée du bassin du Rhône par Cariot et Saint-Lager, la manière d'envisager les espèces se rapproche beaucoup de ce que nous avons fait dans notre catalogue. Cette étude en raison des limites adoptées ne comporte qu'une partie des espèces françaises. Nous réunissons dans le travail que nous présentons à nos lecteurs les éléments principaux intéressant la description et la synonymie du genre *Artemisia* dans la flore française. En raison d'une synonymie assez importante, nous avons cru utile de citer les principales collections de plantes sèches (*Exsiccata*) pour permettre l'examen d'échantillons exactement déterminés.

ARTEMISIA, Tournef. Elem. 364 et Instit., 460, t. 260; L. Gen. 343. — Hippocr.; Diosc.; Pline, — APSINTHIUM Hall. — ARMOISE, genre dédié à Artémise, veuve de Mausole roi de Carie. Certains auteurs admettent une autre étymologie. Le nom d'*Artemisia* d'après eux vient d'*Ἀρτεμῖς*, Diane, patronne des vierges.

Péricline ovoïde ou subglobuleux à écailles imbriquées.

Réceptacle plan ou convexe, dépourvu de paillettes, glabre ou velu. Fleurons tous tubuleux; ceux de la circonférence presque filiformes 3 rarement 2 dentés, femelles; ceux du disque 5-dentés, hermaphrodites ou plus rarement stériles. Achaines sessiles, obovés, comprimés, dépourvus de côtes, arrondis au sommet; disque épigyne plus étroit que l'achaine, dépourvu de couronne. — Plantes vivaces, herbacées, sous-frutescentes ou frutescentes. Feuilles entières, pinnatiséquées ou pinnatifides. Calathides ordinairement petites, nombreuses, disposées en grappes ou en épis formant par leur ensemble des panicules terminales. Fleurons jaunes.

Conspectus des subdivisions du genre *Artemisia*.

Sous-genre I. — *Euartemisia*.

Corolle insérée au sommet de l'ovaire. Stigmates filiformes, non épaissis et non ciliés au sommet. Calathides hétérogames.

Section 1. — *Absinthium* DC. — Calathides relativement grandes. Péricline hémisphérique ou subglobuleux. Fleurs de la circonférence femelles; celles du disque hermaphrodites fertiles.

A. RÉCEPTACLE VELU. — *A. arborescens* L. (*); *A. Absinthium* L.; *A. incanescens* Jord; *A. camphorata* Vill.; *A. Mutellina* Vill.; *A. glacialis* L.

B. RÉCEPTACLE GLABRE. — *A. spicata* Wulf; *A. eriantha* Ten.; *A. Villarsii* Gren. et Godr.

Section 2. — *Abrotanum* DC. — Calathides petites. Péricline ovale ou hémisphérique. Réceptacle glabre. Fleurs du disque toutes fertiles et hermaphrodites.

A. vulgaris L. (**); *A. insipida* Vill.; *A. abrotanum* L.; *A. pontica* L.; *A. atrata* Lamk (***); *A. chamemelifolia* Vill.; *A. suavis* Jordan; *A. nana* Gaud. (****).

(*) Comprenant les variétés : *peduncularis*, *pulverulenta*, *congesta*, *brachyloba*, *virgata*, *alpestris*, *rhodanica*, *viridula*, *platyloba*, *ambigua*, *xerophila* Car. et Saint-Lag.

(**) Comprenant la sous-espèce *A. selegensis* (Turcz).

(***) Comprenant la variété *tomentosa* (Legrand).

(****) Comprenant la variété *parviflora* Gaud.

Section 3. — *Dracunculus* DC. — Calathides petites. Péricline ovale ou oblong. Réceptacle glabre. Fleurs du disque hermaphrodites et stériles.

A. campestris L. (*); *A. scoparioides* Lamt.; *A. variabilis* Tenore; *A. glutinosa* Gay (**); *A. Dracunculus* L.

SOUS-GENRE II. — *Seriphidium*.

Une seule section. Corolle insérée très obliquement sur l'ovaire. Stigmates élargis au sommet en disque cilié. Calathides homogames, fleurs toutes hermaphrodites. Réceptacle glabre.

A. maritima L.; *A. gallica* Willd; *A. Herba-alba*; *A. cærulescens*.

E.-G. CAMUS,
Pharmacien, Lauréat de l'Institut.

REVUE GÉNÉRALE

Sur le mécanisme de la décomposition physiologique des matières protéiques chez les végétaux et sur la reconstitution de ces matières protéiques aux dépens des amides.

(Deuxième article.) ***

E. — Régénération des matières albuminoïdes aux dépens des amides et des hydrates de carbone.

Examinons maintenant par quel mécanisme l'asparagine et les amides congénères repassent à l'état d'albuminoïdes. O. MULLER (35) fait jouer ici à la fonction chlorophyllienne un rôle capital. Voici les résultats principaux auxquels il arrive.

(*) Comprenant les variétés : *fulvopilosa* Lamt, *subsericea*, *alpina*, *argirea*, *brevicaulis*, *orophila*, *monticola*, *arophila*, *floribunda*, *delphinensis*, *suberecta*, *fuscata*, *erythroclada*, *tenuifolia*, *implexa*, *pubescens*, *collina*, *stenoclada*, *virescens*, *grisea* G. Cam.

(**) Comprenant les variétés : *humifusa* Coste, *erythroclada* et *pycnantha* Albert, *glabrata* Lam., *xylopoda*, *littorea* et *pyramidata* G. Gam.

(***) Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1903, VII, 23-38.

Toutes les plantes qui, normalement, ne renferment pas d'asparagine, en contiennent lorsqu'elles sont mises à l'obscurité. A la lumière, et en présence de CO_2 , cet amide disparaît au fur et à mesure tant que dure la croissance normale, ou, du moins, on ne le rencontre qu'à l'état de traces. Ceci confirme les idées de BORODIN et montre que toutes les plantes peuvent accumuler de l'asparagine. La présence de cet amide n'a donc pas un caractère pathologique. Chez le végétal normal, la formation d'asparagine et sa transformation ultérieure en albuminoïde ont lieu concurremment. Si on expose à l'obscurité des parties jeunes d'une plante qui restent en relation avec la plante mère et si on laisse l'assimilation se produire dans les organes plus âgés, on trouve de l'asparagine dans les parties qui demeurent à l'obscurité. Cette asparagine sera, de nouveau, élaborée à la lumière. Puisque les parties jeunes ainsi traitées reçoivent constamment de la part des parties insolées des hydrates de carbone nouvellement formés, il en résulte que la formation de l'asparagine à l'obscurité ne dépend pas d'un manque d'hydrates de carbone puisque cet amide n'est pas transformé en nouvelles combinaisons par la présence des produits de l'assimilation. Une plante étiolée à l'obscurité et exposée ensuite à la lumière dans un courant d'air dépouillé de gaz carbonique (sous une cloche) renferme toujours de l'asparagine, bien qu'elle verdisse : ce qui prouve que la lumière n'a pas d'action directe sur la transformation de l'asparagine en albuminoïdes. Si donc on empêche la plante d'assimiler, soit en la privant de lumière, soit en la privant de gaz carbonique à la lumière, l'asparagine qui s'y est accumulée ne subit pas de transformations et demeure telle quelle.

L'assimilation du carbone est donc le processus au moyen duquel l'asparagine existante se transforme en nouvelles combinaisons. Si on prend des plantes normales chez lesquelles on a constaté au préalable l'absence d'asparagine et si on introduit des tiges jeunes ou vieilles de ces plantes dans des cylindres clos contenant de la potasse et dans lesquels on fait circuler de l'air dépouillé de CO_2 , ces tiges pourront respirer, mais n'assimileront pas. Or l'asparagine s'accumule dans les organes ainsi traités. La lumière ne joue donc aucun rôle dans la transformation de l'asparagine pas plus que la présence ou l'absence d'hydrates de carbone. Mais sitôt que la plante peut assimiler normalement en présence de CO_2 , non seulement l'asparagine n'apparaît pas, mais celle qui s'était formée entre de suite en réaction et disparaît. O. MULLER insiste sur ce fait, c'est que la présence des hydrates de carbone n'a pas d'influence sur l'élaboration de l'asparagine ; seul, le processus assimilateur en a une.

L'existence de l'asparagine à côté de grandes quantités de matières sucrées dans la *Betterave* s'explique facilement par ce fait que la *Betterave*, ne pouvant assimiler directement, peut accumuler de l'aspa-

ragine. Le phénomène chlorophyllien assimilateur apparaît donc sous un nouveau jour: c'est lui seul qui est capable de transformer l'asparagine en albuminoïdes. On comprend donc pourquoi la formation des albuminoïdes n'a lieu que dans les organes assimilateurs.

O. MULLER explique la genèse de l'asparagine de la façon suivante. Cet amide proviendrait vraisemblablement dans le végétal de l'union des hydrates de carbone et de l'azote minéral. Il est possible, dit-il, que la fermentation du sucre et celle de l'acide malique donnent lieu dans la plante à de l'acide succinique, lequel, au contact de l'azote minéral, fournirait de l'asparagine. C'est précisément dans les organes jeunes, riches en hydrates de carbone, que l'asparagine se forme à l'obscurité; dans ceux qui sont pauvres en produits d'assimilation cet amide est rare. Ceci peut facilement s'expliquer en admettant que l'asparagine provient de l'acide succinique formé par la respiration (fermentation) ou de l'acide malique toujours présent dans la plante.

En résumé, on voit que les hydrates de carbone fourniraient de l'acide succinique ou de l'acide malique; ceux-ci, en présence d'azote minéral, donneraient de l'asparagine. Le processus assimilateur, à l'état naissant, provoquerait seul l'élaboration de l'asparagine avec formation de matières protéiques.

Le lieu de la synthèse des albuminoïdes doit être placé, d'après CHRAPOWICKI (56) dans les Chromatophores. Cette opinion confirme celle de ZACCHARIAS.

E. SCHULZE (57) appuie les conclusions de O. MULLER en montrant que si on recherche l'asparagine dans les différentes parties des jeunes pieds de *Luzerne*, par exemple, on n'en trouve que des traces dans les feuilles, organes d'assimilation, mais, au contraire, de fortes quantités dans les tiges. EMMERLING (58) cependant signale un fait opposé. En étudiant la distribution des acides amidés et celle des autres corps azotés dans les différentes parties de la *Fève*, il a observé que ces acides amidés se forment surtout dans les feuilles pour s'écouler de là dans les autres parties de la plante, notamment vers les graines. Le lieu de production des amides serait donc précisément le tissu assimilateur, et ces corps se transformeraient, au contraire, en albumine dans les parties où l'assimilation est faible ou nulle. L'auteur précité a encore soutenu récemment cette manière de voir (59).

Mais SCHULZE fait remarquer qu'il ne convient pas du tout d'identifier purement et simplement les acides amidés avec l'asparagine. On suppose, et cela sans raisons valables, que les acides amidés subissent, dans la métamorphose générale des principes immédiats, le même sort que l'asparagine ou la glutamine. Il semble exister une relation entre l'accumulation des amides dans les jeunes plantes et l'abondance relative des matériaux de réserve ternaires, relation telle que, toutes choses égales d'ailleurs, la destruction des albuminoïdes avec formation

d'amides est d'autant plus énergique qu'il existe moins de réserves non azotées dans la plantule (60). Ceci concorde avec les résultats que B. SCHULZE et FLECHSIG ont obtenus dans leurs recherches comparatives sur la formation des amides dans diverses graines germant à l'obscurité.

En effet, ainsi que nous l'avons vu plus haut, les graines ne donnent pas des quantités d'amides proportionnelles aux matériaux de réserve azotés qu'elles renferment; ici intervient un facteur, spécifique pour chaque plante, qui dépend probablement de la composition chimique des graines et particulièrement des quantités très inégales de matières ternaires que celles-ci contiennent. E. SCHULZE se rallie à l'opinion la plus généralement acceptée à savoir que, dans la jeune plante, les albuminoïdes se décomposent continuellement et que les produits azotés de cette décomposition repassent à l'état d'albuminoïdes tant que les hydrates de carbone *physiologiquement actifs* se rencontrent dans le végétal en quantités suffisantes. Si la molécule d'albumine donnait en se décomposant une quantité d'asparagine dépassant de beaucoup celle des autres matières azotées produites, on pourrait trouver dans le travail de O. MULLER des arguments contre cette hypothèse si simple, et il faudrait alors faire entrer en ligne de compte, non les hydrates de carbone, mais, peut-être CH^2O lui-même, c'est-à-dire *l'hydrate de carbone à l'état naissant*. Mais tel n'est pas le cas. Les amides que l'on rencontre à côté de l'asparagine et de la glutamine ne se trouvent, en réalité, qu'en faibles proportions dans les tissus. Or, rien ne prouve qu'ils se soient réellement formés en aussi petites quantités. Il se pourrait fort bien que, à mesure qu'ils ont pris naissance, ces amides se soient transformés en albumine beaucoup plus rapidement que l'asparagine et la glutamine elles-mêmes.

D'ailleurs l'asparagine et les autres amides ne se comportent pas de même. Dans les jeunes plantules, l'asparagine provient certainement des albuminoïdes, ce qui toutefois n'exclut pas un autre mode de formation de cet amide (union des hydrates de carbone et de l'azote minéral). Il est en outre probable qu'il s'en forme aussi, comme c'est le cas chez le *Sarrasin*, dans toutes les parties vertes des plantes.

Il est cependant difficile de démontrer d'une façon absolue que l'asparagine est l'un des produits *directs* de la décomposition des albuminoïdes. En effet, certaines plantes ou parties de plantes renferment des quantités notables de matières azotées non albuminoïdes. En supposant même la chose démontrée, il ne serait nullement certain que l'asparagine fut le produit direct du dédoublement de l'albumine bien que l'on obtienne de l'acide aspartique dans la décomposition artificielle de cette dernière au moyen des agents chimiques. En effet, dans ce dernier cas, le rapport entre l'asparagine et les autres amides n'est pas le même que dans le corps de la plante. SCHULZE explique cette contradiction

apparente en disant que, lorsque la molécule de l'albuminoïde se décompose dans l'organisme végétal, les divers amides apparaissent en réalité dans les mêmes proportions que dans la décomposition artificielle, mais l'analyse ne permet pas de constater quelles sont ces proportions respectives, parce que, dans la plante qui croît et qui respire, les amides se transforment avec des vitesses inégales en albumine. Seuls, les corps plus lentement utilisés dans cette métamorphose progressive, s'accumulent dans les jeunes plantes. Nous retrouvons encore ici l'idée émise plus haut par le même auteur.

D'ailleurs, au point de vue de la facilité avec laquelle se fait la régénération des matières albuminoïdes, le facteur *hydrates de carbone* a autant d'importance que l'amide sur lequel il agira. SCHULZE (61) a montré que tous les hydrates de carbone ne peuvent pas indistinctement servir à la régénération des albuminoïdes. En effet, malgré la présence du glucose, par exemple, les germes du *Lupin* renferment de l'asparagine; dans la *Betterave*, riche en sucre, il existe de fortes quantités d'asparagine et de glutamine. Or, d'après PFEFFER, chaque cellule a une fonction différente, et celles dans lesquelles il y a destruction des matières protéiques ne sont pas capables de régénérer ces dernières. BORODIN, ainsi que nous l'avons vu, pense qu'il y a des hydrates de carbone peu aptes à régénérer les matières protéiques. Le glucose, lui-même, ne jouerait le rôle de régénérateur que dans les parties de la plante dans lesquelles il ne serait pas employé à un autre but. Inversement, SCHULZE, tout en admettant une décomposition continue des albuminoïdes et une formation nouvelle de ceux-ci, estime cependant que les nombreux produits de décomposition des albuminoïdes qui prennent naissance pendant la germination sont inégalement aptes à régénérer ultérieurement ceux-ci. Chez le *Lupin*, par exemple, l'asparagine se prêterait moins bien à ce but que la leucine, la glutamine ou la tyrosine. Rappelons, mais sans insister, que SACCUSSE (62) a tenté d'exprimer par une formule des plus hypothétiques le mode de reconstruction des albuminoïdes à partir de l'asparagine et de l'aldéhyde méthyl-lique.

Aux observations qui précèdent, SCHULZE (63) a ajouté récemment les considérations suivantes. Plus les semences contiennent de substances non azotées de réserve, et plus on rencontre dans la plante germée d'hydrates de carbone physiologiquement actifs, plus aussi l'asparagine ou la glutamine se transforment facilement en albuminoïde. Mais, plus la teneur des semences est forte en matériaux de réserve non azotés, plus faible est généralement leur teneur en albuminoïdes. La perte en albuminoïdes de la plante qui germe est d'autant plus faible que la quantité de substances nutritives non azotées dans la graine est plus forte. Ce qui intervient ici, c'est donc le rapport entre les matériaux de réserve azotés et non azotés. Cependant une telle influence du rapport

des substances nutritives sur la perte en albuminoïdes ne se fait pas toujours sentir, notamment chez les plantes germées très jeunes.

SCHULZE a remarqué que chez les *Lupinus luteus* et *L. angustifolius*, dont les semences contiennent des matériaux de réserve azotés et non azotés semblables, mais dans des proportions toutes différentes dans chacune de ces plantes, la perte en substances protéiques était presque la même au bout de six jours de germination. On en pourrait conclure que les substances non azotées sont incapables de protéger les substances azotées de la décomposition. Si cette protection avait lieu, la décomposition des albuminoïdes devrait s'accroître à partir du moment où les hydrates de carbone disparaissent de la graine par suite des progrès de la germination. Mais, dans la plupart des plantes germées, la décomposition des albuminoïdes atteint précisément son maximum dans la première phase de la germination pour diminuer notablement dans la suite. Pendant la germination des *Lupins*, il semblerait que l'asparagine dut être retransformée en matières protéiques dès le début de la germination à l'aide du glucose qui prend naissance pendant cette période aux dépens des matériaux non azotés de la graine. Or, le glucose ne semble certainement pas jouer de rôle bien actif à ce moment, la décomposition des albuminoïdes étant alors très énergique. On en conclut que vraisemblablement il n'y a qu'une très faible partie des produits de la décomposition des albuminoïdes qui se régénère de nouveau en matières protéiques. Si on porte les graines à la lumière, le glucose qui provient de l'assimilation chlorophyllienne transforme en albumine une partie de l'asparagine; mais comme la production de cet amide continue à se faire aux dépens d'autres amides provenant eux-mêmes de la décomposition continue des albuminoïdes, il en résulte que, dans une plante germée à l'obscurité et exposée ensuite à la lumière, il y a, pendant les trois premières semaines, en même temps formation de matières protéiques et accumulations d'asparagine (SCHULZE 64).

La théorie de PFEFFER-BORODIN, examinée plus haut, dans laquelle il est admis que l'asparagine résulte du dédoublement des albuminoïdes et s'accumule dans les plantes maintenues à l'obscurité, faute d'hydrates de carbone, a été défendue par MONTEVERDE (65) de la façon suivante.

Des rameaux garnis de feuilles sont placés, les uns dans l'eau distillée, les autres dans des solutions de glucose, de sucre de canne, de mannite, de glycérine; le tout est mis à l'obscurité: on expose les plantes trop délicates à la lumière dans une atmosphère exempte de gaz carbonique. Les plantes cultivées dans l'eau seule renferment de l'asparagine et pas d'amidon, les autres ne renferment pas d'asparagine, mais elles contiennent beaucoup d'amidon. Or, d'après O. MULLER, il aurait dû se former de l'asparagine dans les deux cas. Il faut donc en conclure que c'est la présence des hydrates de carbone, artificiellement fournis à la plante, qui a contribué, avec l'asparagine, à reconstituer des

matières protéiques, *même à l'obscurité*. On peut cependant donner de cette expérience l'explication suivante. Dans une solution de sucre ou de glycérine, la croissance des plantes cesse presque complètement et l'on peut croire que, dans les essais de MONTEVERDE, l'asparagine n'a pas été régénérée en matières protéiques parce qu'il ne s'en est pas formé du tout. PRIANISCHNIKOW (66) a donc modifié l'expérience de la façon suivante. On met deux lots égaux d'une plante à l'obscurité et, lorsque la destruction de la matière albuminoïde a commencé, on analyse un des lots puis on place l'autre dans une solution sucrée pour voir si l'asparagine qui vient de prendre naissance sera régénérée à l'état albuminoïde sous l'influence des hydrates de carbone. Or, si on a dosé dans le premier lot l'azote totale, celui des amides, celui des albuminoïdes, celui de l'asparagine, on trouve que, dans le second lot, il n'y a pas eu régénération des albuminoïdes. La solution sucrée suspend seulement la destruction de la matière protéique comme elle arrête la croissance.

G. ANDRÉ,

(à suivre) (*).

Professeur à l'Institut agronomique.

ANALYSES

ALCESTE AMBROSI. — Su alcuni campioni d' « *Antiaris toxicaria* » (Upas) provenienti dalla Malesia. Sur quelques échantillons d'Upas provenant de la Malaisie. — *Arch. di Farm. sperim. e. Sc. affini*, Milano, 1, 481-98.

Après avoir résumé l'état actuel de nos connaissances chimiques sur le poison de l'*Antiaris toxicaria*, et relaté différents accidents (dont plusieurs suivis de mort) causés par les blessures des flèches empoisonnées avec l'*Upas antiar*, l'auteur expose ses propres recherches sur deux échantillons de suc d'*Antiaris*. Cette substance, qui lui a été remise par le professeur BENEDETTI, provenait des collections de l'explorateur CERRUTI; elle était contenue dans deux fioles bien bouchées. Dans l'une était renfermé le latex d'un arbre de grande taille et âgé; dans l'autre récipient avait été recueilli le suc d'un *Antiaris* encore jeune et de taille réduite.

A. Le latex de l'arbre âgé était de couleur jaune ocracée et possédait une odeur caractéristique. Au microscope on y voyait une multitude de gouttelettes arrondies et quelques petits cristaux d'oxalate de chaux. La densité était de 1 gr. 08. Il réduisait la liqueur de Fehling.

30 gr. de ce liquide, évaporés à siccité, laissèrent un résidu du poids de 6 gr. 60, dont la composition était la suivante :

(*) La bibliographie sera publiée à la fin du mémoire.

	gr.			
Antiarine.	0.2059	Soit, o/o de résidu sec. . .	3.12	
Sucre.	0.3088	—	—	4.68
Résine.	0.6338	—	—	9.60
Gomme.	0.9721	—	—	14.7
Albumine.	0.6707	—	—	10.0

La résine d'Antiar, d'un blanc pur, fondait vers 70°, comme un échantillon du laboratoire de pharmacologie de Strasbourg, étudié comparativement. La résine Antiar de DE VRIJ et LUDWIG paraît être un corps différent; voici la composition des deux composés (*) :

DE VRIJ et LUDWIG	{ C. . . .	83.9	AMBROSI	{ C. . . .	82.8
	{ H. . . .	11.9		{ H. . . .	11.7
	{ O. . . .	4.2		{ O. . . .	5.1

B. Le latex fourni par l'arbre jeune se présentait sous la forme d'une masse de couleur blanc jaunâtre, bien plus fluide que le suc précédent; l'aspect microscopique était le même. La densité était de 1 gr. 03.

50 gr., évaporés à siccité, laissèrent un résidu de 108,01, dont voici la composition :

	gr.			
Antiarine.	0.1410	Soit, o/o de résidu sec. . .	1.41	
Sucre.	0.5644	—	—	5.64
Résine.	1.4326	—	—	14.3
Gomme.	1.5723	—	—	15.7
Albumine. Non dosée par suite d'un accident.				

Le latex de l'arbre jeune contient donc plus de résine et plus de gomme, mais notablement moins d'antiarine que celui de l'arbre âgé. L'auteur suppose que l'antiarine, à certains moments, peut diminuer beaucoup ou même disparaître et qu'alors le suc perdrait tout ou partie de ses propriétés toxiques. Ainsi s'expliqueraient les divergences dans les résultats obtenus par différents expérimentateurs.

F. GUÉGUEN.

DUFOUR. — Essai sur la détermination des amidons. — *Agr. prat. des pays chauds*, Paris, 1902, II, n° 9, p. 290-304.

Voici un très intéressant travail qui offre une précision réelle dans le choix des caractères de détermination des grains d'amidon. Ce n'est pas que ces différents amidons, employés couramment dans le commerce ou susceptibles d'y être rencontrés fréquemment, n'aient déjà fait l'objet d'études particulières,

(*) Les différences relevées dans les deux analyses sont si faibles qu'il ne semble pas que l'on doive faire de ces deux résines deux corps différents. Il ne faut pas oublier qu'il s'agit de deux substances amorphes, dont la pureté est difficile à vérifier; des traces minimes de corps étrangers suffisent à expliquer les faibles différences de composition constatées. (Note du trad.).

Grains mesurant plus de 6 μ .		Grains dépourvus de p. ou moins.			
A contour continu (non anguleux ou polygonaux).		En amas.		Grains polygonaux et irréguliers, de 4-6 μ	<i>Oryza sativa</i> L.
		Isolés, arrondis, de 2-5 μ		Grains uniformes, de 4-6 μ	<i>Colocasia esculenta</i> Shott.
Arrondis, ovales ou uniformes sans arêtes.		En amas.		(Graine.)	<i>Dolichos tuberosus</i> L.
		Isolés.			<i>Avena sativa</i> , L.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Irréguliers, 10-12 μ	<i>Polygonum Fagopyrum</i> L.
		Isolés.		Polygonaux, 15-18 μ	<i>Zea Mays</i> L.
Stries visibles, au moins dans l'eau.		En amas.		Polygonaux, lignes irrégulières, 24 μ	<i>Dolichos tuberosus</i> L.
		Isolés.		Avec des arêtes de polyèdres, 3-15 μ	<i>Dioscorea alata</i> L.
Arrondis, ovales ou uniformes sans arêtes.		En amas.		(Tubercules.)	<i>Maranta arundinacea</i> L.
		Isolés.			<i>Curcuma longa</i> L.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Triangulaires, stries visibles, hile punctiforme, 20-40 μ	<i>Cycas circinalis</i> L.
		Isolés.		Ovale, présentant des hernies, grains multiples, stries visibles, 23-53 μ	<i>Manihot utilisima</i> .
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		En forme de segments, grains ovales, 45-59 μ	<i>Batatas edulis</i> Choisy.
		Isolés.			<i>Soya hispida</i> Savi.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Grains ronds ou en calotte de sphère, stries concentriques, hile central, 8-36 μ	<i>Voandzeia subterranea</i> .
		Isolés.		Étoile ou linéaire étoilé dans le même amidon.	<i>Mucuna edulis</i> Adans.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Grains ronds, hile linéaire, bi ou trifurqué, ou punctiforme, 3-20 μ	<i>Vigna Catjang</i> Savi.
		Isolés.		Grains ovales plus ou moins déformés, hile latéral très étoilé, stries, 13-33 μ	<i>Pisum sativum</i> L.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Grains ovales, hile linéaire ou étoilé, 40-45 μ	<i>Cajanus indicus</i> DC.
		Isolés.		Excessivement irrégulière, d'apparence craquelée parfois linéaire accidenté.	<i>Cicerarietum</i> L.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		40-60 μ	<i>Sagus Rumphii</i> Bl.
		Isolés.		20-30 μ	<i>Solanum tuberosum</i> L.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Courtement rameux, 8-33 μ	<i>Triticum sativum</i> , L.
		Isolés.		Hile apparent (punctiforme par exception).	<i>Canna edulis</i> L.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Toujours linéaire.	<i>Phaseolus vulgaris</i> L.
		Isolés.		Simple.	<i>Lens esculenta</i> Gr. et God.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Reflet verdâtre.	<i>Sorghum vulgare</i> Pers.
		Isolés.		Sans reflet.	<i>Canavalia gladiata</i> Adans.
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Stries visibles eau et glycérine, 9-15 μ	
		Isolés.		Stries visibles dans l'eau seulement, 9-27 μ	
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Grains en olives, quelquefois anguleux, stries nettes, 40-60 μ	
		Isolés.		Très excentrés, stries très nettes, jamais d'angles saillants, 50-90 μ	
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Grains arrondis, de 45 μ , maximum.	
		Isolés.		Grains ovales, de 45-60 μ	
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Linéaire ramifié.	
		Isolés.		Petit diamètre, 30 μ	
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Petit diamètre, moins de 30 μ	
		Isolés.		Linéaire ou étoilé, aspect noduleux, 25-27 μ	
Stries invisibles dans l'eau.		En amas.		Linéaire non ramifié, 10-50 μ	
		Isolés.			

certaines non. Mais on n'avait pas encore, à notre avis, établi un tableau de comparaison qui puisse faciliter grandement la diagnose.

Avec ses imperfections, le tableau de M. DUFORA, que nous reproduisons, rendra les plus grands services.

Bon nombre d'amidons en sont exclus, mais il sera facile à tout observateur, familiarisé avec ce genre de recherches, de le compléter ou même de le modifier à sa guise, en y ajoutant au fur et à mesure les espèces qu'il lui sera donné d'examiner. Les dimensions données pour les grains sont prises sur l'ensemble des plus gros grains, en négligeant les exceptions monstrueuses.

E. PERROT.

H. NEUVILLE. — **La fermentation du Thé.** — *Journ. agr. trop.* Paris, 1902, I, n° 18, 363-369.

On sait que les principales manipulations subies par les feuilles de Thé destinées à donner le Thé noir sont : le *flétrissage*, le *roulage*, la *fermentation* et la *dessiccation définitive* à température élevée.

Dans l'ignorance où l'on se trouvait de la nature exacte de la fermentation dont le but restait encore tout récemment, mal déterminé, on n'attachait à cette opération qu'une importance secondaire. Mais aujourd'hui que les données scientifiques montrent tout l'intérêt qui s'y attache, la fermentation apparaît comme l'opération primordiale, toutes les autres manipulations ne devant plus être considérées que comme préparant ou achevant celle-ci.

C'est qu'en effet la fermentation produit sur la drogue des modifications profondes intéressant des éléments importants : tanin, huile essentielle, caféine (théine). Personne n'ignore que le Thé vert, non fermenté, renferme une quantité de tanin supérieure ou double environ à celle que contient le Thé noir de même provenance.

Les conditions de cette fermentation sont ignorées des planteurs, et cette opération est conduite de la façon la plus empirique. C'est à K. BAMBER qu'il faut reporter la découverte du mécanisme de cette fermentation due, d'après lui, à l'action d'une zymase oxydante que C. R. NEWTON nomma *théase*; en réalité le Thé contient plusieurs ferments solubles : une *oxydase*, une *peroxydase* et une *catalase*, dont l'action globale est le plus souvent envisagée. On peut admettre que cette diastase, ou ce mélange de diastases (théase), est encore très active à 54°; elle se détruit assez rapidement vers 76-77°.

Elle brunit les solutions de tanin, avec mise en liberté de glucose.

L'enzyme du Thé contient du manganèse et du fer, elle se rencontre dans la racine, dans la tige, le bourgeon, et diminue rapidement dans les feuilles avec l'âge; on s'explique, dès lors la nécessité d'employer les très jeunes feuilles pour obtenir un thé d'excellente qualité.

La proportion de théase contenue dans ce végétal est en relation directe avec celle de l'acide phosphorique du sol.

De ces faits établis scientifiquement, il découle la possibilité d'améliorer les cultures, par des engrais renfermant du fer, du manganèse et du phosphore, dans le but de provoquer l'augmentation de la proportion de ferment dans le

végétal. On pourrait encore, comme l'a dit NEWTON, extraire l'enzyme pour l'ajouter aux feuilles pendant la fermentation.

Le problème est scientifiquement posé, sa solution est possible; attendons de nouvelles expériences permettant d'entrer résolument dans la voie des applications à la préparation d'une drogue éminemment utile et de consommation journalière.

ÉMILE PERROT.

C. LORDIN. — *Beiträge zur Kenntnis der Ipecacuanha*. Contribution à l'étude de l'Ipecacuanha. — *Arch. pharmacodyn.*, Bruxelles-Paris, XI, 9.

PAUL et COWNLEY ont extrait de l'Ipecacuanha trois alcaloïdes : l'émétine, la céphaéline et la psychotrine.

Le chlorhydrate d'émétine à la concentration de 1/1000 n'a aucune action hémolysante ou méthémoglobinisante sur le sang d'oiseaux et de mammifères dilué au centième. Par contre, le chlorhydrate de céphaéline produit à la dite concentration une faible hémolyse. En solution concentrée l'émétine a un effet semblable; il est toutefois toujours beaucoup moins prononcé que celui de la céphaéline.

Les muscles et les nerfs moteurs périphériques sont peu influencés par l'émétine et la céphaéline; la psychotrine est absolument indifférente.

Le chlorhydrate d'émétine diminue progressivement la fréquence des pulsations du cœur de Grenouille et amène l'arrêt complet à la concentration de 1/25000. Le rythme devient irrégulier; le volume des pulsations, d'abord augmenté, subit ensuite une réduction rapide. Il s'agit ici d'une paralysie de la musculature et de l'appareil excito-moteur du cœur, et non d'une action portant sur le nerf vague.

La céphaéline n'est pas aussi active; elle n'agit qu'à une concentration de 1/10000; son influence ressemble beaucoup à celle de l'émétine; elle altère un peu moins la fréquence et le rythme. La psychotrine n'a pas d'action sur le cœur de Grenouille.

Les alcaloïdes de l'Ipecacuanha produisent, lorsqu'on les applique sur les muqueuses, une violente inflammation.

Le tissu sous-cutané, par contre, ne s'enflamme jamais lorsqu'on y injecte leurs solutions.

L'action générale de l'émétine sur l'organisme de la Grenouille diffère peu de celle de la céphaéline. Elle consiste en une paralysie se développant progressivement sans être précédée de phénomènes d'excitation. Parfois il se produit des mouvements semblables à ceux du vomissement. La dose léthale est de 0 gr. 02. Chez les animaux à sang chaud les alcaloïdes de l'Ipecacuanha produisent toujours, qu'on les applique *per os* ou par la voie hypodermique, une inflammation plus ou moins prononcée du tractus gastro-intestinal. L'émétine n'occasionne jamais de lésions pulmonaires; la céphaéline, par contre, produit souvent des extravasations sanguines dans le poumon. Le rein, en général, est peu atteint; quelquefois on trouve le contenu des canalicules urinaires sanguinolent.

L'auteur n'est pas parvenu à démontrer, avec certitude, le passage des alcaloïdes de l'Ipecacuanha dans l'urine.

Les deux alcaloïdes produisent, à dose suffisante (0 gr. 057 par K^o pour l'émétine, et 0 gr. 032 pour la céphaëline), une paralysie du cœur à laquelle les animaux succombent.

Tous deux possèdent également des propriétés émétiques, mais à un degré très différent. La céphaëline est, sous ce rapport, de beaucoup la plus active.

C'est pourquoi il est préférable d'employer, comme vomitif, l'Ipécacuanha de Carthagène, qui est riche en céphaëline; cette drogue est aussi plus active comme gargarisme.

Par contre, il vaut mieux employer l'Ipécacuanha de Rio, qui contient beaucoup d'émétine, comme expectorant interne.

D^r IMPENS
Elberfeld.

J. OUDENAMPSEN. — **Bydrage tot de kennis van Melia Azedarach.** L. Contribution à la connaissance de *Mélia Azedarach*. L. — Utrecht, 1902.

M. OUDENAMPSEN a présenté sur ce *Mélia*, très répandu dans toutes les régions tropicales, une thèse des plus intéressantes. Après un examen résumé de la famille et de sa distribution, l'auteur décrit en détail l'espèce et signale les synonymes scientifiques très nombreux, car cette espèce employée comme plante ornementale a été signalée sous bien des noms différents. A la longue série de noms donnée par l'auteur, on peut ajouter « Lilas des Fallo », comme l'appellent les résidents belges au Congo.

L'auteur passe ensuite en revue les multiples usages des parties de cette espèce. Au Texas les fruits non mûrs sont employés dans la fabrication des cirages; mûrs on peut en extraire par distillation un alcool préférable semble-t-il à celui obtenu au moyen du riz. On a donné à ces fruits des propriétés vénéneuses, vermifuges et capable de combattre la lèpre et les scrofules. Les graines seraient au dire de certains auteurs très toxiques; 6 à 8 graines suffiraient pour provoquer une cholérine souvent mortelle. Les feuilles et l'écorce paraissent jouir des mêmes propriétés que les fruits, mais ceux-ci contiennent en outre 50 à 60 p. 0/0 d'une huile d'un jaune assez foncé, de goût amer et d'odeur désagréable, pouvant être employée pour l'éclairage et la peinture. Le bois est considéré différemment par les auteurs; suivant les uns il constitue un bon bois d'ébénisterie; suivant les autres il ne pourrait même pas être employé pour la fabrication des caisses d'emballage du Thé. Pour le planteur le *Mélia azedarach* a encore un autre avantage, c'est qu'il peut être employé comme arbre d'ombrage, dans les plantations de Caféiers.

L'auteur étudie ensuite la constitution microscopique de feuilles, de l'écorce et du bois et passe ensuite à l'analyse chimique de cette écorce. Le résultat de ces études fut le suivant : il existe dans l'écorce des traces d'une huile essentielle; la poudre de cette écorce renferme 8.928 p. 0/0 d'eau et laisse 9.08 p. 0/0 de cendres après incinération; ces cendres renferment les acides sulfurique, chlorhydrique, carbonique, phosphorique, silicique, du potassium, du calcium, du magnésium et des traces d'aluminium. La substance contenue dans les écorces, qui possède la propriété de stupéfier le poisson, est soluble dans l'eau et n'est pas modifiée par l'ébullition. Une décoction de cette écorce ne tue pas les Vers de terre.

M. OUDENAMPSEN a pu isoler de l'écorce une résine difficilement saponifiable, qui, fondue avec de la potasse caustique, n'a pas donné lieu à la formation d'acide oxalique, de résorcine, de pyrogallol, de pyrocatechine, de phloroglucine, d'acide benzoïque ou d'acide pyrocatechique. Cette résine chauffée avec de l'acide nitrique a donné de l'acide oxalique et une matière colorante jaunâtre, soluble dans les alcalis, la solution se colorant en rouge et reprecipité de celle-ci par les acides. Cette matière colorante jaune chauffée à 60° se colore en rouge; et traitée par de l'acide sulfurique et du thymol, elle se colore en beau vert qui passe au rouge. La matière colorante jaune ne renferme pas d'azote.

Un autre produit est la phytostérine, que l'auteur a pu obtenir cristallisée et nettement caractérisée par les réactions de Hesse et de Liebermann.

L'acide azedarachique, un des constituants, est facilement soluble dans la plupart des dissolvants, sauf dans l'éther de pétrole, forme avec presque tous les sels, sauf avec ceux de potassium, de sodium et d'ammonium, des combinaisons insolubles. La solution alcaline de cet acide mousse fortement. Avec la liqueur de Fehling il n'y a pas de réduction même après ébullition avec de l'acide chlorhydrique, caractère commun de tous les acides extraits d'une vingtaine de Méliacées étudiées par le Dr BOONSMAN dans les « Mededeelingen » du Jardin botanique de Biutenzorg.

Les écorces de *Melia azedarach* renferment aussi un tanin se colorant en vert par le perchlorure de fer; il réduit la liqueur de Fehling après inversion, et par fusion avec de la potasse caustique donne de la phloroglucine et de l'acide protocatechique. Ce tanin appartient donc à la série des phloroglucotanoïdes.

Les propriétés stupéfiantes pour le poisson sont dues à la présence de la saponine. Cette écorce renferme en outre un phlobaphène donnant par fusion avec la potasse de la phloroglucine, de l'acide protocatechique et de l'acide acétique, et enfin une substance amère, non azotée ni sulfurée, à réaction neutre, se colorant en jaune par l'acide sulfurique concentré, passant au rouge au bout d'environ deux heures. L'auteur n'a pas pu étudier en détail le fruit, dont l'étude chimique n'a pas été faite avec soin. Il serait à souhaiter que ce travail si soigné soit complété bientôt par des observations physiologiques afin de permettre de vérifier les assertions nombreuses et parfois contradictoires qui ont été émises par rapport aux propriétés de cette plante.

E. D. W.

F. INGHILLERI. — Sul comportamento del potere disinfettante del tachiolo (Fl Ag) « in vitro » e nell' organismo vivente. — Sur la manière dont se comporte le tachiol (fluorure d'argent) employé comme antiseptique *in vitro* et dans l'organisme vivant. — *Arch. di Farm. speriment. e Sc. affini*, Roma, I, 1902, 529-554.

Le présent mémoire est le complément des recherches dont l'auteur avait déjà publié les premiers résultats (*Ricerche sperimentale sul potere antisettico del tachiolo*, même périodique, I, fasc. 1; mémoire analysé in *Bull. Sc. Pharm.*, IV, 5 mai 1902, 100-101), sans nous renseigner sur la nature chimique de ce composé.

Le tachiol (fluorure d'argent) qui a servi à ses recherches a été préparé par le professeur PATERNO. Pour en étudier le pouvoir bactéricide, l'auteur en a fait des solutions aqueuses à 0 gr. 01, 0 gr. 02, 0 gr. 10 et 1 gr. par litre, dans lesquelles il immergeait pendant dix, quinze et soixante minutes des fils de soie trempés dans la culture ou le produit pathologique vis-à-vis desquels on expérimentait l'antiseptique. Après lavage du fil dans une grande quantité de solution de sel marin, on le plongeait dans du bouillon (expériences *in vitro*) ou bien on en inoculait les animaux.

M. INGILLERI étudie successivement la manière dont le tachiol se comporte vis-à-vis des cultures sur agar et sur gélatine, et vis-à-vis du sérum sanguin, du sang défibriné, et de la substance hépatique. Il arrive aux conclusions suivantes :

1° Le pouvoir antiseptique varie, non seulement suivant la quantité de produit et suivant l'espèce bactérienne, mais plus encore suivant la composition chimique du milieu de culture;

2° L'action produite est celle d'un caustique, et reste rigoureusement limitée au point où l'on a déposé le tachiol, sans prendre aucune extension en surface ni en profondeur;

3° Si l'on injecte sous la peau d'un lapin atteint de charbon expérimental une solution de tachiol, et qu'on fasse la recherche de l'argent dans le corps de l'animal à la fin de la défervescence qui marque la terminaison de l'infection charbonneuse, on ne retrouve ce métal ni dans le sang, ni dans les organes parenchymateux, ni dans la moelle osseuse.

Le tachiol a donc une action exclusivement locale, comme elle se produit en général pour les sels métalliques solubles. En conséquence, son emploi thérapeutique devra être réservé aux affections dans lesquelles l'organisme pathogène reste localisé au point d'inoculation (le tétanos par exemple).

F. GUÉGUEN.

ALOY et BARDIER. — **Toxicologie des métaux alcalino-terreux et du magnésium.** — *Arch. Pharmacodyn.*, Bruxelles-Paris, 1902, X, 399.

En étudiant l'action des chlorures des métaux susdits sur un des agents microbiens de la fermentation lactique, les auteurs ont trouvé que certaines doses restent sans influence sur le cours de cette fermentation; ce sont les *indifférentes*, que l'on avait autrefois considérées comme *favorisantes*. En réalité, il n'y a pas de doses favorisantes, comme les auteurs s'en sont assurés.

Les doses indifférentes sont : pour le calcium, de 0 à 2 gr.; pour le baryum, de 0 à 6 gr.; pour le strontium, de 0 à 7 gr., pour le magnésium, de 0 à 6 gr., pour 50 cm³ de lait auxquels on a ajouté toujours la même quantité de solution métallique, de façon à avoir toujours le même volume de liquide.

Des doses plus élevées, qui troublent le cours de la fermentation, sans l'entraver complètement, sont nommées *ralentissantes*; elles sont : pour le Ca., de 2 à 12 gr.; pour le Ba., de 6 à 24 gr.; pour le Sr., de 7 à 35 gr.; pour le magnésium, de 6 à 30 gr.

Les doses qui réduisent la fermentation à un minimum, sans toutefois être

capables d'arrêter la fermentation lorsqu'elle est en cours, sont considérées comme *empêchantes* ; elles sont, pour le Ca., de 12 à 14 gr. ; pour le Ba., de 24 à 26 gr. ; pour le Sr., de 35 à 40 gr. ; pour le Mg., de 40 à 35 gr.

Enfin, les doses capables d'enrayer une fermentation en cours, dites *toxiques*, sont pour le Ca., de 25 à 30 gr. ; pour le Ba., de 70 à 80 gr. ; pour le Sr., de 60 à 65 gr. ; pour le Mg., de 40 à 50 gr.

Dr IMPENS.

Elberfeld.

O. HEUSER. — *Ueber die Giftfestigkeit der Kröten*. Sur l'immunité des Cra-pauds contre certains toxiques. — *Arch. Pharmacodyn.* Bruxelles-Paris, 1902, X, 483.

Les Cra-pauds résistent d'une manière remarquable à l'action toxique de la strophantine, de l'helléboréine et de la scillipicrine.

Ainsi une dose de strophantine 120 fois plus forte que celle qui est nécessaire pour amener l'arrêt systolique du cœur chez la Grenouille *temporaria* ne produit pas cet effet typique chez le Cra-paud.

Pour l'helléboréine, la différence est un peu plus faible ; la proportion entre la dose efficace chez le Cra-paud et chez la *temporaria* est de 13 à 1 ; chez l'*esculenta* de 53 à 1.

La cause de cette immunité n'est à chercher ni dans une destruction des toxiques dans le sang du Cra-paud, ni dans la production d'un anti-corps, ni enfin dans une élimination rapide du poison par les émonctoires naturels, comme le rein, la peau ou l'intestin.

Il est plutôt probable que, comme le sang du Cra-paud contient normalement un poison digitalique, la bufotaline, le cœur de cet animal a acquis une sorte d'insensibilité relative pour les toxiques dont l'action est semblable à celle de la digitale. C'est un cas intéressant d'immunité histogénique.

Dr IMPENS,

Elberfeld.

A. BONANNI. — *Sull'azione fisiologica del mentone, della mentonossima e del pernitrosomentone*. — Action physiologique de la menthone, de la menthonoxime et de la pernitrosomenthone. — *Arch. di Farm. speriment. e sc. affini*, I, 1902, 469-480 et 498-504.

Après des considérations cliniques et pharmacodynamiques sur ces trois produits et les composés analogues, l'auteur décrit *in extenso* les expériences auxquelles il s'est livré sur les animaux à sang froid (Grenouilles) et les animaux à sang chaud (Pigeons, Souris, Cobayes et Lapins). Quelques mots sont consacrés à la recherche de ces substances dans le sang et dans l'urine des animaux soumis à leur action. Voici les principaux résultats de cette étude. (Il est permis de regretter que l'auteur n'ait pas cru devoir synthétiser ses conclusions).

1° *Menthone* (Administrée par inhalation et par les séreuses). — Chez les Grenouilles, il y a perte des mouvements volontaires, puis abolition des

réflexes, enfin mort par arrêt du cœur en légère diastole. Chez les animaux à sang chaud, l'action sur le système nerveux est très analogue ; à doses faibles, les mouvements volontaires sont seuls abolis ; à doses plus fortes, il y a successivement perte de la sensibilité et abolition des réflexes. A haute dose, les mouvements respiratoires diminuent d'amplitude et deviennent intermittents ; puis l'animal se refroidit et le cœur s'arrête en diastole. Les urines sont lévoygyres ; après acidification, elles réduisent la liqueur de Fehling avant l'ébullition. Elles donnent la réaction de l'orcine, ce fait est probablement dû à ce qu'elles renferment un acide glycuronique, comme cela a lieu lors de l'administration de beaucoup de corps du groupe des camphres.

2° *Menthonoxime* (Administrée par voie hypodermique, en solution huileuse à 5 %). Chez la Grenouille, il y a une diminution progressive des battements, due à la prolongation du repos et de la diastole ; le cœur ne s'arrête que longtemps après l'abolition des réflexes. Sur le viscère isolé, l'arrêt se produit en légère diastole. Les choses se passent de même façon chez les animaux à sang chaud. Bouillies avec un acide minéral dilué, les urines acquièrent une odeur spéciale et réduisent la liqueur cupro-potassique.

3° *Pernitrosomenthone* (Administrée par inhalations et par les séreuses). — Les battements du cœur de la Grenouille diminuent de force ; la systole ventriculaire est moins énergique, et le cœur s'arrête en légère diastole. Si l'on enveloppe le viscère avec du papier buvard et qu'on y verse quelques gouttes de pernitrosomenthone, on observe une variation immédiate dans la fréquence et la force des contractions cardiaques ; les résultats sont les mêmes si l'on étudie le cœur préalablement isolé. Après ébullition avec l'acide sulfurique dilué, l'urine réduit la liqueur de Fehling.

En somme, les phénomènes observés diffèrent de ceux que l'on a décrits dans l'intoxication mentholique. L'auteur décrira ultérieurement les transformations subies au sein de l'organisme par les produits ci-dessus.

F. GUÉGUEN.

J. CAMUS et O. PAGNIEZ. — Recherches sur les propriétés hémolytante et agglutinante du sérum humain. — *Arch. Pharmacodyn.*, X, 369.

Si l'on résume les notions acquises par toutes les expériences que les auteurs ont entreprises, on voit que le sérum humain peut contenir en quantité ou intensité variable des substances multiples capables d'agir, les unes sur les globules du Lapin (propriétés normales), les autres sur les globules d'autres individus (propriétés anormales).

Ces substances se divisent en agglutinines, résistantes à la chaleur de 58°, hémolysines, qui toutes sont détruites à la température de 58°, antihémolysines enfin, non vulnérables par le chauffage.

La propriété anormale du sérum d'agglutiner les globules d'un autre individu semble devoir être attribuable à une substance spéciale, différente tout au moins de celle qui agit sur les globules du Lapin. Au sujet de l'origine de cette propriété, on peut faire deux hypothèses : ou bien, il faut voir en elle la manifestation tardive d'une résorption antérieure de nombreux stromas, qui serait analogue aux résorptions artificielles, provoquées par EHRLICH et MOR-

GENROTH dans leurs expériences; ou bien l'apparition dans les humeurs d'agglutinines spécifiques (pour les divers bacilles pathogènes) entraînerait une modification des propriétés agglutinantes normales, et un sérum sans action sur les globules qu'il véhicule deviendrait capable d'agir sur les globules d'un autre sujet. Les auteurs penchent pour cette dernière hypothèse.

La présence d'hémolysines exerçant leur action destructive sur les globules d'autres individus est plus difficile encore à expliquer. Il est probable qu'il entre ici plusieurs facteurs en cause, parmi lesquels il faut citer les produits globulicides d'origine microbienne toxique ou antitoxique qui peuvent entrer en circulation dans certaines affections.

Il serait intéressant de connaître jusqu'à quel point on peut attribuer un rôle aux substances susdites dans la production de certaines anémies, de certaines déglobulisations.

D^r IMPENS.

P. CIBOT. — **Le Caoutchouc au Rio-Beni.** *Journ. Ag. trop.*, Paris, 1902, I, n° 48, 355-359.

Dans cet intéressant article, M. P. CIBOT fait un exposé très documenté de l'exploitation des *Hevea* en Bolivie. Son long séjour de six années au Rio-Beni lui a permis d'examiner en détails la récolte du caoutchouc dans cette région. Après avoir précisé les variétés d'*Hevea* productrices de la précieuse substance, il donne les détails les plus circonstanciés sur la végétation de ces arbres, leur répartition en lots (*estradas*) confiés au soin d'un ouvrier (*Serin-guero*). Les outils de ce dernier sont : le *machadino* sorte de petite hachette dont le tranchant ne dépasse pas 3-4 cm. pour ne pas entamer le bois lors de l'entaille; le *buyon* ou fourneau en terre cuite en forme de diable que l'on place sur le feu de bois vert produisant la fumée destinée à coaguler le latex; la *tichela*, petite tasse en fer blanc qui sert à récolter le latex s'écoulant de la blessure et que l'on vide dans les *balde*; le *pala* ou pelle à fumer, etc.

Il décrit ensuite la cueillette, la façon de pratiquer les entailles, la récolte, les variations de la quantité de latex recueilli, etc.

L'auteur promet bientôt des détails sur l'enfumage et le rendement de ces arbres qui fournissent l'un des meilleurs produits commerciaux.

E. P.

GIUSEPPE TAROZZI. — **Sulla sulfoguajacina.** — Sur la sulfoguaïacine. — *Bull. Chim. Farm.*, Milano, XLI, 1902, 819-20.

Il s'agit du sulfoguaïacolate de quinine, obtenu de la manière suivante :

On commence par préparer l'acide sulfoguaïacique, en faisant réagir ensemble, à chaud, parties égales d'acide sulfurique concentré et de gaulacol absolu, et cessant de chauffer au moment où les sels barytiques solubles ne décèlent plus d'acide sulfurique libre. Le composé est alors dilué dans 10 fois son poids d'eau, puis saturé peu à peu, en chauffant légèrement, par le carbonate de baryte en bouillie, jusqu'à cessation d'effervescence. On filtre, et l'on ajoute à la solution de sulfoguaïacolate de baryte une solution de bisulfate de quinine

préparée d'avance en proportions convenables. On filtre pour séparer le sulfate de baryte, on évapore à pellicule au B. M., puis on verse dans des assiettes et l'on dessèche à l'étuve.

Écailles jaunâtres, brillantes, dont la poudre est soluble dans 10 % d'eau froide, plus soluble dans l'alcool; saveur très amère, mais ni âcre, ni caustique; odeur à peine sensible de gaiacol. Le perchlorure de fer donne une coloration violette, analogue à celle qu'il produit avec le sulfocréosotate de quinine (Décrit dans *Bull. Chim. Farm.*, XXXVII, 13, 1898). On les distingue lorsque la solution de sulfocréosotate, additionnée de quelques gouttes de solution de sulfate de cuivre, présente à la surface de contact des deux liquides un cercle transparent jaune-vert, ce qui n'a pas lieu avec le sulfogaiacine.

La composition est la suivante, pour 100 parties : quinine 35, acide sulfurique 30, gaiacol 35.

Le produit contient donc moins de quinine que le bisulfate (39,4 %). L'auteur pense que le produit pourrait être utilisé dans le traitement des affections pulmonaires et bronchiques.

F. GUÉGUEN.

C. BINZ et P. GERLINGER. — *Die Reduktion des Natriumnitrats im Thierkörper.* — La réduction du nitrate de soude dans l'organisme animal. — *Arch. Pharmacodyn.* Bruxelles. Paris, IX, 441-449.

A. BARTH a démontré la possibilité de la réduction du nitrate de sodium dans l'organisme, et expliqué de cette façon l'empoisonnement que l'on a souvent observé chez les animaux domestiques à la suite de l'adjonction de salpêtre du Chili à la nourriture.

On a à plusieurs reprises nié la réduction du nitrate en nitrite dans l'organisme animal. Pour résoudre la question avec certitude, les deux auteurs ont repris les essais de BARTH, ils se sont toutefois servis d'un réactif plus sensible pour déceler l'acide azoteux. Le réactif se compose comme suit : 1) on dissout 5 gr. d'acide sulfanilique dans 150 cm³ d'acide acétique dilué ; 2) on fait bouillir 1 gr. d' α -naphtylamine solide dans 20 cm³ d'eau, on filtre la solution limpide et incolore et y ajoute 150 cm³ d'acide acétique dilué, puis on mélange les deux solutions.

Pour faire la réaction, on ajoute au liquide à examiner 2 cm³ du réactif, agite et laisse reposer cinq à dix minutes; les traces les plus faibles d'acide azoteux produisent une coloration rouge.

Pour déterminer quantitativement l'acide azoteux les auteurs se sont servis de la méthode de P. GAILLAT (*J. de Phar. et de Chim.*, 1^{re} juillet 1900, 6, série XII, 9).

Les essais nombreux auxquels ils se sont livrés ont corroboré pleinement les observations de BARTH.

D^r IMPENS,
Elberfeld.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Méthodes de séparation et de dosage dans la chimie des matières odorantes.

Les progrès d'une science dépendent non seulement de la fécondité de ses doctrines, mais encore de la perfection des méthodes de travail dont elle dispose.

Aussi bien, nos connaissances sur les matières odorantes se réduisaient, il y a quelques années à peine, à celle d'un nombre restreint de composés mal caractérisés, d'une individualité d'ailleurs problématique.

En l'absence de procédés rigoureux de séparation des divers principes à composition définie qui constituent les huiles essentielles, ces principes demeuraient impropres à nous révéler les secrets de leur architecture moléculaire, la nature de leurs affinités spécifiques. Il fallait créer ces méthodes de séparation, ou bien adapter à la nouvelle classe de corps un certain nombre de celles dont l'application avait déjà porté ses fruits dans l'étude de substances possédant des groupements atomiques analogues. C'est à résoudre cette importante question que de nombreux et habiles chimistes ont exercé avec succès leur sagacité durant les dix années qui viennent de s'écouler. Et aussitôt un grand nombre de composés nouveaux, bien définis, furent isolés. Leur étude approfondie devint abordable, les faits les plus importants de leur histoire furent mis en lumière, la constitution d'un grand nombre de ces corps fut établie. La chimie organique s'enrichissait ainsi d'un chapitre nouveau, à la fois l'un des plus séduisants et des plus ardu; chapitre qui devint bientôt aussi l'un des mieux explorés.

Des méthodes précises de dosage permirent de déterminer la proportion des divers constituants d'une huile essentielle, de suivre la marche d'une opération chimique, d'étudier l'évolution des composés odorants dans l'organisme de la plante, de rechercher des lois relatives aux manifestations chimiques de la vie végétale.

On voit donc que, parmi les problèmes soulevés par l'étude des matières odorantes, ceux dont l'intérêt apparaît comme le plus fondamental sont relatifs aux méthodes de séparation et de dosage.

C'est la description systématique de ces méthodes, groupées selon la fonction chimique des corps auxquels elles sont applicables, que je me propose de faire dans les pages qui vont suivre.

I. — ALCOOLS

Séparation.

On peut avoir à séparer : 1° des alcools d'avec les produits non alcooliques; 2° les divers composants d'un mélange d'alcools.

Séparation des alcools d'avec les produits non alcooliques qui les accompagnent. — Dans certains cas la distillation fractionnée peut suffire pour isoler un alcool d'un mélange de diverses substances, une huile essentielle par exemple. Mais souvent aussi, l'alcool à séparer possède un point d'ébullition très voisin de celui de l'un des principes qui constituent le mélange. Il est alors nécessaire d'avoir recours à l'un des artifices qui vont être indiqués.

L'un des procédés les plus simples consiste à convertir l'alcool en un éther ayant un point d'ébullition suffisamment différent de celui des autres constituants pour permettre la séparation par distillation fractionnée. C'est ainsi qu'opéra M. BERTHELOT (1), pour séparer le bornéol du camphre. C'est également d'un procédé basé sur ce principe que M. MONNET fit usage pour extraire les composants alcooliques de l'essence de géranium.

Dans le cas particulier où l'alcool à isoler ne se trouve mélangé qu'à des produits cétoniques, on peut transformer ceux-ci en oximes qui sont en général peu volatiles. Il suffit alors de distiller le composé alcoolique avec la vapeur d'eau pour l'avoir à un état de pureté relative. Veut-on séparer le menthol d'avec la menthone : On traite le mélange par le chlorhydrate d'hydroxylamine et le bicarbonate de sodium en présence d'alcool ordinaire, on laisse reposer vingt-quatre heures, et l'on chauffe pendant quelques minutes. Dans ces conditions, la menthone se transforme en menthonoxime, tandis que le menthol reste inaltéré. On agite alors le mélange avec de l'acide sulfurique étendu, l'oxime se dissout, et il ne reste plus que le menthol pur.

J'ai tenu à indiquer tout d'abord d'une façon rapide ces procédés applicables dans des cas tout à fait particuliers, afin de pouvoir ensuite m'étendre davantage sur des méthodes d'un usage plus fréquent.

On sait qu'un certain nombre d'alcools possèdent la propriété de s'unir au chlorure de calcium en formant une combinaison solide.

Il en résulte un procédé des plus simples pour isoler les composés, tel le géraniol, qui se comportent ainsi. Généralement, le géraniol, $C^{10}H^{18}O$, se trouve dans les huiles essentielles à côté d'autres alcools, tantôt à côté du rhodinol, $C^{10}H^{18}O$, comme dans les essences de Pelargonium et de Rose, tantôt à côté de ses isomères le linalol et le terpinéol. Mais, aucun de ces alcools accompagnant le géraniol ne donne de com-

binaison avec le chlorure de calcium, si bien que le procédé est d'une application tout à fait générale, à condition toutefois que la proportion de géraniol dans le mélange ne soit pas trop faible.

MM. BERTRAM et GILDENEISTER (2), recommandent d'opérer de la façon suivante : on mélange intimement, dans un mortier, 200 gr. d'essence avec 200 gr. de chlorure de calcium récemment fondu, parfaitement neutre, c'est-à-dire rigoureusement exempt d'acide chlorhydrique et finement pulvérisé. Lorsque le produit est devenu solide, on le refroidit pendant quelques heures sous un exsiccateur ; puis on le broie dans un mortier avec de l'éther anhydre, du benzène ou de l'éther de pétrole. On essore le résidu à la trompe, on recommence plusieurs fois ce lavage, de façon à bien enlever toutes les substances autres que le géraniol. La masse solide obtenue est un mélange de chlorure de calcium en excès et de combinaison chlorocalcique du géraniol. On la traite par l'eau chaude, le géraniol est mis en liberté ; il donne encore la réaction du chlore, mais ne renferme pas de combinaison chlorée organique ; le chlore qu'il contient est à l'état de chlorure de calcium resté en dissolution ; on l'en débarrasse totalement en le lavant deux ou trois fois avec de l'eau chaude. Il suffit ensuite de distiller dans le vide le produit extrait au moyen de l'éther. On obtient ainsi un liquide bouillant à 110-111° sous 10 mm., parfaitement exempt de chlore. C'est du géraniol pur.

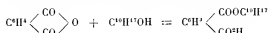
Ce procédé ne permet malheureusement pas d'extraire la totalité du géraniol. On augmentera cependant les rendements en fractionnant le produit provenant d'une opération précédente, après l'avoir lui-même bien lavé à l'eau chaude ; on recueillera les portions passant aux environs du point d'ébullition du géraniol, et l'on soumettra ces portions à un nouveau traitement au chlorure de calcium.

Nous arrivons maintenant à la description du procédé à la fois le plus élégant et le plus général. Il est dû à M. HALLER (3). En 1889, ce savant, à l'occasion de ses recherches sur le camphre de Romarin, imagina de combiner les alcools avec des acides bibasiques, de façon à obtenir des éthers acides, solubles dans l'eau alcaline, et, par conséquent, facilement séparables d'avec les substances non alcooliques. Il fit usage, à cette époque, de l'acide succinique. Plus tard, M. HESSE employa l'anhydride camphorique pour extraire de l'essence de Géranium de la Réunion, le mélange alcoolique (géraniol, $C^{10}H^{18}O$, et rhodinol, $C^{14}H^{26}O$), auquel il donna le nom de réuniol.

Plus récemment, divers modes opératoires ont été proposés pour l'application de la méthode de M. HALLER. Presque simultanément, MM. TIEMANN et KRUGER (4), d'une part, M. HALLER (5), d'autre part, ont préconisé l'emploi de l'anhydride phtalique ou de l'anhydride succinique pour l'extraction des alcools terpéniques. TIEMANN (6) a décrit, en particulier, la manière de conduire l'opération lorsqu'il s'agit du linalol.

De leur côté, MM. ERDMANN et HUTH (7), ont insisté sur l'extraction du mélange alcoolique des essences de Géranium.

Avant de faire connaître le mode opératoire que je considère comme le plus avantageux, il importe de bien mettre en lumière le principe de la méthode. Raisonnons sur l'anhydride phtalique. Ce corps, réagissant sur l'alcool à isoler, transforme celui-ci — les proportions des deux substances étant convenablement choisies — en éther acide :



Cet éther acide est soluble dans les alcalis; il est donc facile de l'isoler des substances qui l'accompagnent. Une fois obtenu en solution alcaline, on peut, par exemple, le précipiter par un acide et le saponifier pour régénérer l'alcool qui se trouve alors à l'état de pureté.

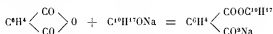
On voit que le procédé comporte deux opérations : 1^o la préparation de l'éther phtalique acide; 2^o la séparation et la saponification de cet éther.

Étudions successivement ces deux opérations.

La préparation de l'éther phtalique acide s'effectue en chauffant au bain-marie, molécules égales de l'alcool à séparer et d'anhydride phtalique. Si l'on opère, par exemple, sur l'essence de Géranium, on traitera 100 parties d'essence par 70 parties d'anhydride phtalique.

La durée du chauffage au bain-marie est variable selon la nature de l'alcool. Avec les alcools du géranium, géraniol et rhodinol, on chauffe environ quarante-cinq minutes, le temps qu'il faut pour que le mélange d'huile essentielle et d'anhydride demeure homogène. Avec le menthol, la réaction est terminée au bout de cinq heures.

Avec un alcool tertiaire, tel que le linalol, l'éthérification ne se produirait pas dans ces conditions. Il est nécessaire de passer par l'intermédiaire du dérivé sodé. On chauffe dans le vide le linalol avec un poids connu de sodium, jusqu'à ce que le métal ne soit plus attaqué. On sépare, en versant le produit de la réaction sur une toile métallique, le sodium en excès qu'on pèse aussitôt. On a, par différence avec la quantité employée, le poids de sodium qui a réagi. Le linalol sodé est additionné d'éther anhydre et on l'ajoute lentement à l'anhydride phtalique additionné d'éther anhydre. On doit employer une quantité d'anhydride phtalique correspondant exactement au poids de sodium absorbé, selon les données fournies par l'équation :



On agite de temps à autre. Au bout de quarante-huit heures l'opération est terminée.

Ainsi, quel que soit le cas examiné, l'alcool à séparer se trouve maintenant transformé en son éther phthalique acide. La seconde phase de l'opération présente quelques difficultés opératoires. Les savons des éthers phthaliques acides ne sont pas dans toutes les conditions solubles dans les solutions alcalines. Si celles-ci sont trop diluées, il faut mettre en œuvre une quantité considérable de liquide, si elles sont concentrées, le savon formé par l'éther phthalique acide est insoluble et vient sur-nager sous forme d'une huile épaisse, tenant en dissolution tous les composés non alcooliques.

Pour tourner ces difficultés, je me suis arrêté au mode opératoire suivant (8) : on traite le produit provenant de l'éthérification par une lessive concentrée de soude; on élimine ainsi l'anhydride phthalique en excès qui se dissout en passant à l'état de phtalate de sodium, tandis que le savon de soude de l'éther phthalique se précipite sous la forme d'une huile épaisse qu'on décante. On ajoute à cette huile une petite quantité de lessive de soude puis on verse de l'eau avec précaution; on aperçoit bientôt dans le liquide des stries qui indiquent que la dissolution est sur le point de s'effectuer. Aussitôt que le liquide prend l'aspect nacré spécial des dissolutions de savon, on cesse d'y ajouter de l'eau, un excès de ce liquide ayant pour effet de précipiter à nouveau le produit. On fait alors deux ou trois épuisements à l'éther pour écarter les substances non alcooliques; on précipite à nouveau les savons des éthers phthaliques acides à l'aide d'une lessive concentrée de soude; on les dissout dans l'alcool ordinaire et, après addition d'un peu de soude, on chauffe deux heures au bain-marie pour effectuer la saponification. Il suffit d'évaporer l'alcool ordinaire et de distiller le résidu avec la vapeur d'eau, pour obtenir à l'état de pureté l'alcool que l'on voulait isoler.

Séparation des composants d'un mélange d'alcools. — Il est difficile de donner une méthode générale permettant de séparer les divers composants d'un mélange alcoolique; toutefois les problèmes qui se posent le plus fréquemment, ceux que je vais examiner, pourront être résolus grâce à un certain nombre de propriétés particulières à chacun des alcools considérés.

Je passerai en revue les cas suivants qui, d'ailleurs, en embrassent un grand nombre d'autres : 1° mélange de linalol (ou de terpinéol) et de géranol; 2° mélange de linalol (ou de terpinéol) et d'alcool nonylique; 3° mélange de géranol et de rhodinol (essence de Géranium); 4° mélange de géranol, de rhodinol et d'alcool phényléthylque (essence de Rose).

1. — Si le mélange renferme des proportions notables de géranol et peu de linalol, une certaine quantité de géranol peut être isolée au moyen de chlorure de calcium; le résidu est ensuite soumis à la distil-

lation fractionnée, ce qui permet de séparer un peu de linalol. (Cet alcool bout à 85-87° sous 10 mm. tandis que le géraniol ne distille qu'à 110-111° sous 40 mm); le résidu, plus riche en géraniol, pouvant être soumis à un nouveau traitement au chlorure de calcium.

Le mélange renferme-t-il, au contraire, des proportions très faibles de géraniol : on utilisera la propriété que possède cet alcool, à l'inverse de ce qui a lieu pour le linalol et le terpinéol, de se combiner directement avec l'anhydride phthalique à la température du bain-marie.

2. — Au cours de ses recherches sur l'essence d'Oranges douces, M. STÉPHAN (9) a été conduit à séparer les trois alcools suivants : linalol, terpinéol, alcool nonylique. Il a, pour cela, traité l'huile essentielle saponifiée par l'anhydride phthalique. L'alcool nonylique s'est éthérifié, tandis que le linalol et le terpinéol sont restés parmi les produits non combinés.

3. — Lorsqu'on veut séparer le géraniol d'avec le rhodinol on commence par extraire du mélange la majeure partie du géraniol, la purification du rhodinol s'effectue ensuite après destruction du géraniol restant.

Pour extraire une portion du géraniol contenu dans le mélange on peut : soit passer par l'intermédiaire de la combinaison chlorocalcique de cet alcool, le rhodinol ne se combinant pas avec le chlorure de calcium, soit se baser sur ce fait que le phthalate acide de géranyle est presque insoluble dans l'éther de pétrole à la température de -5°, tandis que dans les mêmes conditions le phthalate acide de rhodinyle est rigoureusement soluble.

Pour isoler le géraniol pur à l'aide du chlorure de calcium, on opère comme je l'ai indiqué plus haut.

La méthode basée sur l'insolubilité du phthalate acide de géranyle dans l'éther de pétrole, comporte le mode opératoire suivant : on combine dans les conditions que j'ai signalées les alcools, géraniol et rhodinol, avec l'anhydride phthalique; on dissout ensuite les phthalates dans l'éther de pétrole en chauffant légèrement si c'est nécessaire. La solution obtenue est ensuite refroidie à -5°. Une certaine proportion d'éther géranyl-phthalique se précipite, tandis que la totalité de l'éther rhodinyl-phthalique reste en dissolution en même temps qu'un peu d'éther géranyl-phthalique. Le phthalate acide de géranyle précipité régénère, par saponification, du géraniol pur. Les auteurs du procédé, MM. FLATAU et LABBÉ (10), avaient annoncé que la portion soluble dans l'éther de pétrole, met en liberté, par saponification du rhodinol pur. En réalité, elle libère un mélange riche en rhodinol, mais renfermant encore du géraniol.

Donc, quel que soit le procédé employé pour isoler le géraniol, on obtient comme résidu un produit riche en rhodinol mais renfermant

encore du géraniol. Nous allons apprendre maintenant à purifier le rhodinol contenu dans ce mélange.

L'un des procédés les plus simples, à mon avis, consiste à chauffer pendant deux heures à 200°, avec son poids d'anhydride phthalique, le mélange de rhodinol et de géraniol dont la majeure partie a été préalablement isolée. Dans ces conditions, le géraniol est déshydraté tandis que le rhodinol est transformé en son éther phthalique acide [TIEMANN et SCHMIDT (11)]. Il est alors facile d'isoler celui-ci par la méthode connue.

Dans le cas où le rhodinol serait mélangé à une forte proportion de géraniol, en d'autres termes si, n'ayant en vue que l'obtention du rhodinol, on s'était dispensé d'extraire préalablement la majeure partie du géraniol, le procédé suivant, dû à TIEMANN et SCHMIDT, serait d'une application avantageuse : A un mélange de 100 gr. de trichlorure de phosphore et de 100 gr. d'éther absolu, refroidi à -10° , on ajoute par petites portions 100 gr. du produit alcoolique à traiter dilués dans 100 gr. d'éther anhydre. On fait en sorte que, pendant cette opération, la température ne s'élève pas au-dessus de 0° . On abandonne ensuite le mélange à lui-même à la température ordinaire. Le tout est alors versé dans l'eau glacée et lavé à l'eau également glacée. La couche huileuse est agitée avec de la soude étendue, qui dissout un acide rhodinyphosphoreux contenant du chlore; on enlève au moyen de l'éther un produit qui n'est autre chose que l'éther chlorhydrique du géraniol, mélangé à un hydrocarbure. En saponifiant par un alcali l'acide rhodinyphosphoreux, on met en liberté le rhodinol. On le distille ensuite avec la vapeur d'eau.

MM. BARBIER et BOUVEAULT (12), traitent par le chlorure de benzoyle le mélange alcoolique; le géraniol se trouve ainsi converti en oxyde de géranyle et le rhodinol en son éther benzoïque, facile à séparer par distillation fractionnée.

D'après M. NASCHOLD (13), en chauffant pendant six ou huit heures, en autoclave, à 240-250°, le mélange de rhodinol et de géraniol, le premier de ces alcools reste inaltéré, tandis que le second est décomposé. Il est alors facile d'isoler le rhodinol par distillation fractionnée.

Ajoutons enfin que, au bout d'une heure, au bain marie, l'acide formique déshydrate le géraniol et convertit le rhodinol en éther formique.

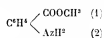
4. — L'essence de rose renferme, outre le géraniol et le rhodinol, l'alcool phényléthylique. Pour isoler cet alcool on met à profit la propriété qu'il possède de se dissoudre dans l'alcool étendu, à l'inverse de ce qui a lieu pour le géraniol et le rhodinol. Il suffit de faire des épuisements au moyen de l'alcool à 30° [VON SODEN et ROJAHN (14); WALBAUM (15); WALBAUM et STEPHAN (16)].

Dosage des Éthers et des Alcools.

Éthers. — On dose généralement les éthers dans les huiles essentielles par saponification au moyen d'une quantité déterminée d'alcali. Prenons, comme exemple, le dosage de l'éther acétique d'un alcool terpénique.

On pèse 2-3 grammes du produit à analyser dans un ballon à col large et court, et l'on ajoute un volume convenable et exactement mesuré de solution alcoolique de potasse demi-normale. On surmonte le ballon d'un long tube faisant fonction de réfrigérant à reflux. On chauffe une demi-heure au bain marie, on laisse refroidir; puis on ajoute un peu d'eau et quelques gouttes de phtaléine du phénol qui, en présence de l'excès de potasse, communique à la liqueur une coloration rouge. Il suffit alors de titrer l'excès d'alcali à l'aide d'une solution demi-normale d'acide sulfurique. Par différence avec la quantité employée, on a le volume de potasse nécessaire pour la saponification. Il est facile d'en déduire la proportion d'éther contenue dans le mélange.

L'application de cette méthode nécessite évidemment l'absence d'aldéhydes dans le produit analysé. L'*anthranilate de méthyle* :



éther contenu dans un certain nombre d'huiles essentielles, ne peut être dosé par cette méthode, sa saponification ne s'effectuant pas d'une façon quantitative. Entre autres procédés proposés pour doser ce corps, je signalerai celui de MM. HESSE et ZEITSCHEL (17). Ces chimistes dissolvent l'essence dans l'éther et ajoutent un mélange d'acide sulfurique concentré et d'éther, en refroidissant. Dans ces conditions, l'anthranilate de méthyle est précipité à l'état de sulfate. Ils isolent celui-ci, le dissolvent dans l'eau et font un titrage par la potasse demi-normale en présence de la phtaléine du phénol.

Alcools. — La méthode générale de dosage des alcools consiste à transformer tout d'abord ces corps en leurs éthers acétiques, dont on détermine ensuite la proportion dans le nouveau produit.

Malheureusement, l'acétylation ne s'opère pas toujours quantitativement. Le linalol, le terpinéol, par exemple, se déshydratent facilement en présence de l'anhydride acétique; de sorte que, finalement, on obtient un mélange de terpènes, d'alcool terpénique non altéré et d'éther acétique de cet alcool. La méthode de dosage donne alors des résultats trop faibles, mais comparatifs. Dans le cas du bornéol, du géraniol, du rhodinol, du menthol, du santalol, elle fournit des nombres exacts.

On chauffe pendant deux heures, à une douce ébullition, environ

10cm³ du produit à analyser, avec un égal volume d'anhydride acétique et 1-2 gr. d'acétate de sodium fondu, dans un ballon surmonté d'un tube réfrigérant adapté au moyen d'un rodage. On laisse refroidir, on ajoute de l'eau, et l'on chauffe au bain-marie pendant environ un quart d'heure pour transformer en acide acétique l'anhydride en excès. La couche huileuse qui surnage est alors décantée, lavée avec une solution étendue de carbonate de sodium, puis avec de l'eau distillée, jusqu'à réaction neutre, enfin séchée sur du sulfate de sodium anhydre et filtrée. Il suffit ensuite de doser l'éther dans le produit ainsi transformé. La quantité d'éther trouvée correspond à l'alcool total; connaissant la proportion d'éther dans le produit primitif, on en déduit la proportion d'alcool libre que renfermait ce même produit.

Telle est la méthode applicable dans le cas où l'on veut se contenter de déterminer la proportion totale des composants alcooliques d'un mélange. Mais il peut être utile de savoir résoudre un certain nombre de problèmes plus particuliers, tels que les suivants : 1° Analyse quantitative d'un mélange de géraniol et de rhodinol; 2° Dosage du géraniol en présence d'une aldéhyde, le citronnellal, susceptible de se convertir en l'éther acétique d'un alcool isomère, l'isopulégol; 3° Analyse quantitative d'un mélange renfermant de l'alcool benzylique, du linalol et leurs éthers.

1. — Le premier problème, celui relatif à la détermination de la composition d'un mélange renfermant du géraniol et du rhodinol, peut se résoudre de la façon suivante : On dose d'abord, par la méthode que je viens d'indiquer, c'est-à-dire par acétylation, la proportion totale d'alcool. On chauffe ensuite, pendant une heure, au bain-marie, 10cm³ du mélange à analyser avec 20 cm³ d'acide formique cristallisable. Le géraniol se déshydrate, tandis que le rhodinol se transforme en son éther formique. On ajoute de l'eau, on décante l'essence, on lave celle-ci au carbonate de soude étendu, puis à l'eau, jusqu'à réaction neutre, on sèche le produit et on y dose l'éther par saponification. La quantité d'éther trouvée correspond au rhodinol. L'excès de la proportion totale d'alcool déterminée par acétylation, sur la proportion de rhodinol déterminé par formylation, donne la quantité de géraniol.

2. — Dans l'essence de Citronnelle, on rencontre, à côté du géraniol, une aldéhyde, le citronnellal, C¹⁰H¹⁸O, qui, traitée par l'anhydride acétique en présence de l'acétate de sodium fondu, se transforme quantitativement en éther acétique d'isopulégol. De sorte que, si l'on y veut doser l'alcool par acétylation, d'après la méthode connue, on obtient des nombres qui, en réalité, indiquent non pas seulement la proportion de géraniol, mais celle-ci, augmentée de la proportion de citronnellal.

La méthode à employer est alors la suivante : On chauffe au bain-marie, dans un ballon muni d'un tube rodé faisant fonction de réfrigé-

rant ascendant, environ 2 gr. d'anhydride phthalique et 2 gr. d'essence avec 2 gr. de benzène; le géraniol est éthérifié, tandis que citronnellal reste inaltéré. Au bout de deux heures, on laisse refroidir et l'on agite pendant dix minutes avec 60 cm³ de solution demi-normale de potasse. Le ballon est bouché pendant ce temps avec un bouchon à l'émeri. L'anhydride s'est transformé en phtalate neutre de potassium, et l'éther acide du géraniol en savon de soude. On titre l'excès de potasse avec une solution demi-normale d'acide sulfurique; et l'on déduit facilement du nombre trouvé, de la quantité de potasse employée et de la quantité d'anhydride phthalique mise en œuvre, la proportion de géraniol.

La méthode de dosage par acétylation donnant la proportion de géraniol augmentée de la proportion de citronnellal, on a, par différence entre les nombres fournis par les deux méthodes, la teneur de l'essence en citronnellal.

3. — L'étude de l'essence de Jasmin a donné à MM. HESSE et MULLER (18), l'occasion de résoudre un problème analytique intéressant : Cette essence renferme, en effet, un mélange d'alcool benzylique, de linalol et d'éthers de ces deux alcools; et les auteurs ont imaginé une méthode permettant de déterminer la proportion de ces divers constituants.

Le procédé repose sur les observations suivantes : Tandis que le linalol et ses isomères (géraniol et terpinéol), ainsi les éthers acétiques de ces alcools, sont oxydés par le permanganate de potassium, en donnant des acides gras inférieurs, l'alcool benzylique, sous l'influence de ce même agent d'oxydation, se convertit presque quantitativement en acide benzoïque; quant à l'acétate de benzyle, il reste inattaqué. Il est bien évident qu'on devra opérer en l'absence d'alcalis, pour éviter de saponifier l'acétate de benzyle.

Donc, pour déterminer la composition quantitative d'un mélange renfermant de l'alcool benzylique, du linalol, du géraniol, du terpinéol et leurs éthers, on peut procéder de la façon suivante : On additionne le produit de permanganate de potassium à 3 0/0, à froid et en milieu neutre, jusqu'à ce que la coloration, qui rend manifeste un excès de réactif, persiste pendant plus d'une heure. Dans le produit non attaqué se trouve la totalité de l'acétate de benzyle, en l'absence de toute trace d'éthers d'alcools terpéniques. En isolant et pesant cette portion inattaquée, en y dosant l'éther, c'est-à-dire l'acétate de benzyle, on connaîtra la proportion de cette substance dans le produit primitif.

Si l'on a préalablement déterminé par saponification la richesse du produit initial en éthers, on sera à même de déduire la quantité d'acétate de linalyle ou de ses isomères.

Pour connaître la quantité d'alcool benzylique contenue dans la substance analysée, il suffit d'isoler l'acide benzoïque formé et d'en déterminer le poids.

II. — ALDÉHYDES.

Séparation.

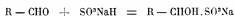
Comme je l'ai fait dans le précédent chapitre pour les alcools, je traiterai ici successivement de la séparation d'une aldéhyde d'avec les produits non aldéhydiques et de la séparation des divers composants d'un mélange d'aldéhydes.

Séparation d'une aldéhyde d'avec les produits non aldéhydiques qui l'accompagnent. — L'isolement des aldéhydes s'effectue généralement en mettant à profit la propriété que possèdent ces corps de former, avec le bisulfite de sodium, des combinaisons dont elles peuvent être ensuite régénérées avec tous leurs caractères distinctifs.

Tantôt la combinaison bisulfitique formée est amenée à l'état de dissolution dans l'eau, et séparée des portions non aldéhydiques par épuisement de celles-ci au moyen de l'éther. Tantôt cette combinaison bisulfitique est séparée sous forme cristalline, essorée, broyée en présence d'éther ou d'alcool, de façon à éliminer toutes les impuretés.

Soit qu'on ait obtenu la combinaison en dissolution dans l'eau, soit qu'on l'ait isolée sous la forme de cristaux, on peut en régénérer l'aldéhyde par addition d'un alcali ou d'un acide, en prenant toutes les précautions qu'il convient, selon le cas.

L'équation qui rend compte, lorsqu'il s'agit d'une aldéhyde saturée, de la formation d'une combinaison bisulfitique est la suivante :



Le phénomène est plus complexe dans le cas d'aldéhydes non saturées. Indépendamment de la combinaison dont je viens d'écrire la formule, il se forme alors, dans certaines conditions, des produits d'addition provenant de la fixation du bisulfite sur les doubles liaisons. Et la régénération de l'aldéhyde n'est pas toujours possible.

C'est ce qui a lieu avec l'aldéhyde cinnamique, le citral, le citronnellal.

Le mode opératoire général est trop simple et trop connu pour qu'il soit nécessaire de le rappeler; je me bornerai donc à la description d'un procédé un peu particulier, applicable à l'extraction d'une aldéhyde, le citral, très répandue dans les huiles essentielles odorantes. Ce procédé est basé sur le fait suivant, découvert par TIEMANN (19) : une solution, même très étendue, de sulfite de sodium additionnée de bicarbonate de sodium, se combine quantitativement au citral, pour former du *citral-dihydrodisulfonate de sodium instable*, $C^9H^{17}(SO^2Na)^2CHO$; par l'addition de soude caustique, le citral est entièrement remis en liberté.

Dans 1000 parties d'eau, on dissout 350 parties de sulfite de sodium

$\text{SO}^3\text{Na}^2 + 7\text{H}^2\text{O}$ et 125 parties de bicarbonate de sodium. On agite, au moyen d'un agitateur mécanique pendant cinq ou six heures, la solution ainsi obtenue, avec 100 parties du produit dont on veut isoler le citral. On épuise ensuite la liqueur au moyen de l'éther qui enlève les produits autres que le citral; on ajoute avec précaution de la soude qui régénère le citral, et on épuise aussitôt après, au moyen de l'éther. Le résidu de l'évaporation de ce dissolvant est constitué par le citral, qu'on purifie par distillation avec la vapeur d'eau.

Tout récemment, MM. NEUBERG et NEIMANN (20) ont fait connaître un nouveau procédé permettant d'isoler les aldéhydes et les cétones. Ces corps s'unissent à chaud, en solution alcoolique, au bain-marie, à la thiosemicarbazide pour donner des thiosemicarbazones très solubles dans l'alcool, par conséquent facilement séparables d'avec l'excès de réactif. Ces thiosemicarbazones obtenues réagissent sur les divers sels métalliques en formant des précipités gélatineux qu'il est aisé d'isoler et de décomposer ensuite par l'hydrogène sulfuré en solution dans l'alcool ou l'éther, ou bien par les acides minéraux, ou encore par l'anhydride phthalique, pour régénérer l'aldéhyde ou la cétone.

Séparation des divers composants d'un mélange d'aldéhydes.

— Nous examinerons le cas qui se présente le plus fréquemment, celui d'un mélange de citral et de citronnellal avec ou sans autres composés terpéniques.

La méthode de séparation proposée par TIEMANN, est basée sur l'observation suivante: lorsqu'on traite par une solution diluée de sulfite de sodium et de bicarbonate de sodium un mélange renfermant du citral et du citronnellal, cette dernière aldéhyde n'est pas attaquée, tandis que le citral entre en solution à l'état de citral-dihydrosulfonate de sodium instable.

On agite pendant six heures 100 parties du mélange à traiter avec 350 gr. de sulfite de sodium $\text{SO}^3\text{Na}^2 + 7\text{H}^2\text{O}$ et 125 parties de bicarbonate de sodium en solution dans 3.500 cm^3 d'eau. Le citral entre seul en solution, sous forme de citral-dihydrosulfonate de sodium instable; on le régénère comme il a été dit plus haut.

L'huile non dissoute renferme la totalité du citronnellal; elle est exempte de citral. Extraite au moyen de l'éther, elle est ensuite soumise au traitement que voici: on en agite 100 parties avec une solution sulfite plus concentrée que la précédente, et renfermant 350 gr. de sulfite neutre de sodium, 62 gr. 5 de bicarbonate de sodium, 1.000 cm^3 d'eau. Au bout de douze heures d'agitation, le citronnellal se trouve précipité à l'état de combinaison bisulfite normale dont on peut le régénérer.

Les autres produits sont enlevés au moyen de l'éther. Si l'huile essentielle traitée renfermait de la méthylhepténone, cétone qui accompagne fréquemment le citral dans les produits naturels, on la retrouve

inaltérée dans les résidus. Elle ne donne pas en effet de combinaison bisulfite dans les conditions des expériences décrites. On peut l'extraire en agitant l'huile restante, refroidie à l'aide de la glace, avec du bisulfite de sodium dissous dans une fois et demie son volume d'eau. La méthylhepténone est ensuite régénérée de sa combinaison bisulfite par l'action de la soude.

Dosage.

Le dosage des aldéhydes n'est pas toujours une opération simple. Plusieurs méthodes peuvent être employées selon les cas. Je ne pourrais, sans sortir des limites que je dois imposer à ce travail, les énumérer toutes; je me bornerai donc à signaler celles qui, dans les cas les plus fréquents, donnent les meilleurs résultats.

Dosage des aldéhydes par transformation en leurs combinaisons bisulfitiques. — Le mode opératoire varie un peu avec la nature de l'aldéhyde à doser; il diffère surtout selon la précision avec laquelle on veut connaître les résultats.

1. — S'il s'agit simplement d'obtenir des nombres approximatifs, on peut faire usage de la méthode suivante, applicable notamment au dosage de l'aldéhyde cinnamique dans l'essence de Cannelle: Dans un ballon de 100 cm³ de capacité dont le col, de 8 mm. de diamètre, est divisé en centimètres cubes et dixièmes de centimètre cube, on introduit 10 cm³ d'essence mesurés avec une pipette. On ajoute ensuite un égal volume de bisulfite de sodium à 30 %, on agite et l'on chauffe au bain-marie bouillant. Dans le cas de l'essence de cannelle, il se forme tout d'abord un précipité; lorsque celui-ci disparaît le produit devenant liquide, on ajoute petit à petit, en remuant constamment et en continuant de chauffer au bain-marie, une quantité de bisulfite telle que le ballon se trouve rempli aux trois quarts. On chauffe jusqu'à ce que toute particule solide ait disparu, que la couche huileuse soit limpide, et que le produit ait perdu son odeur caractéristique de cannelle. On laisse alors refroidir et l'on amène la couche huileuse dans l'intervalle de la graduation par addition d'une nouvelle quantité de solution bisulfite. En lisant le volume occupé par les produits non aldéhydiques, retranchant le nombre trouvé de celui qui mesure le volume d'essence mis en jeu, on trouve le volume de la portion aldéhydique. Étant donné que la densité de l'aldéhyde cinnamique est sensiblement la même que celle des autres principes de l'essence de Cannelle, les proportions volumétriques trouvées donnent avec une approximation suffisante les proportions pondérales.

On peut, d'une façon absolument identique, doser le citral dans l'essence de lemon grass. Cette essence contient, à côté de l'aldéhyde

en question, de la méthylhepténone susceptible de s'unir au bisulfite; mais la combinaison bisulfitique fournie par cette cétone est instable à chaud, elle se dédouble en régénérant la méthylhepténone à la température du bain-marie. Il en résulte que les nombres trouvés correspondent uniquement au citral.

2. — Pour obtenir des résultats présentant plus de garantie d'exactitude, on opère par pesée. Prenons encore comme exemple le dosage de l'aldéhyde cinnamique: Dans un grand ballon on agite 75 gr. du produit à étudier, avec 300 gr. d'une solution chaude de bisulfite de sodium à 30 %. Après quelques instants de repos, la combinaison bisulfitique se sépare. On ajoute ensuite 200 cm³ d'eau chaude; on chauffe au bain-marie, et l'on agite jusqu'à dissolution complète de la combinaison bisulfitique. Après refroidissement, on épuise avec 200 cm³ d'éther, puis avec 100 cm³; on réunit les deux solutions éthérées, qu'on filtre dans un vase de Bohême préalablement taré. On évapore ensuite l'éther au bain-marie, le plus rapidement possible. Lorsque le liquide ne mousse plus par agitation, on laisse refroidir et l'on pèse. On chauffe ensuite à nouveau pendant dix minutes, on pèse, et ainsi de suite, jusqu'à ce que la différence entre deux pesées successives ne dépasse pas 0 gr. 3. L'avant-dernière pesée donne le poids de la portion non aldéhydique: on déduit par différence la proportion d'aldéhyde.

3. — Appliqué au dosage du citral, le procédé que je viens de décrire donne des résultats trop faibles. On peut, pour doser ce corps, utiliser la réaction qui permet de le transformer en citral-dihydrosulfonate de sodium instable, en opérant comme il a été indiqué plus haut. On sépare ensuite les portions non dissoutes par un épuisement à l'éther, on évapore le dissolvant et l'on pèse le résidu. Le poids de citral s'obtient par différence.

4. — Cette méthode permet de doser le citral en présence du citronnellal puisque celui-ci n'est pas attaqué dans les mêmes conditions que le citral. Il suffit, pour effectuer le dosage de ses deux corps, dans un mélange, d'opérer comme lorsqu'il s'agit d'effectuer leur séparation, en ayant soin de peser successivement le résidu de l'extraction du citral et le résidu de l'extraction du citronnellal.

5. — Je signalerai également une méthode de dosage du citral au moyen de l'acide cyanacétique, méthode indiquée par TIEMANN (21): quand on agite une solution d'acide cyanacétique dans de la soude en excès avec une essence renfermant du citral, celui-ci se dissout en transformant en acide citrylidène-cyanacétique. La proportion de citral se déduit de la quantité de produit non dissous.

6. — MM. BENEDIKT et STRACHE (22) ont décrit une méthode de dosage des aldéhydes et des cétones qui fournit dans certains cas de bons résultats, mais dont l'emploi est assez pénible. Je me bornerai à en

indiquer le principe : on chauffe un poids connu de chlorhydrate de phénylhydrazine en solution aqueuse avec la substance à analyser ; une hydrazone prend naissance d'après l'équation :



On décante le produit de la réaction et la substance non aldéhydique, puis dans la solution aqueuse on titre l'excès de phénylhydrazine. Pour cela, on oxyde ce réactif au moyen de la liqueur de Fehling ; de l'azote se dégage ; on en mesure le volume d'où l'on déduit le poids de phénylhydrazine non altéré. Par différence on a le poids de phénylhydrazine entré en combinaison. La proportion d'aldéhyde ou de cétone se calcule ensuite facilement à l'aide de ces données.

7. — Il convient enfin de rappeler ici la méthode, décrite à propos du dosage des alcools, permettant de déterminer la proportion de citronnellal dans un mélange renfermant en même temps du géraniol.

III. — CÉTONES.

Séparation.

La séparation des cétones d'avec les produits qui les accompagnent dans les huiles essentielles s'effectue, soit à l'aide du bisulfite de sodium lorsque la combinaison avec ce corps peut s'effectuer, soit par simple distillation fractionnée, soit par des méthodes chimiques qui ne sont applicables que dans des cas particuliers. Je donnerai ici : 1° un exemple d'application de la méthode au bisulfite, pour l'extraction de la pulégone, cétone $C^{10}H^{16}O$ de la Menthe pouliot (*Mentha pulegium*) ; 2° un procédé particulier permettant d'isoler la carvone, cétone $C^{10}H^{16}O$, contenue notamment dans l'essence de Carvi (*Carum carvi*). Toutefois, il convient de faire remarquer, avant de passer à l'examen de ces cas particuliers que l'on pourra souvent mettre à profit, pour isoler des cétones, la non volatilité de leurs oximes ou de leurs hydrazones avec la vapeur d'eau. Il convient aussi de mentionner le procédé de MM. NEUBERG et NEIMANN dont le principe a été indiqué à propos de la séparation des aldéhydes.

Extraction de la pulégone au moyen du bisulfite de sodium.

— On mélange à 100 cm³ d'essence de menthe pouliot, 200 cm³ de solution concentrée de bisulfite de sodium et 30-60 cm³ d'alcool. Au bout de deux ou trois jours des cristaux commencent à se déposer ; au bout de dix jours tout se prend en masse. Si l'on a soin d'agiter mécaniquement le mélange, la combinaison s'effectue beaucoup plus rapidement. On essore les cristaux, on les lave à l'alcool, et l'on décompose la combinaison bisulfitique par la potasse [v. BAAYER et HEINRICH (23)].

Extraction de la carvone au moyen de l'hydrogène sulfuré. — Pour extraire la carvone à l'état de pureté des essences qui la contiennent, on met à profit sa propriété, découverte par VARRENTRAPP, de former avec l'hydrogène sulfuré une combinaison cristallisée. Il est bon d'opérer de la façon suivante : l'essence est rectifiée; la partie bouillant au-dessus de 200° est dissoute dans son volume d'alcool, et la solution additionnée d'un peu d'ammoniaque concentrée. On fait alors passer un courant d'hydrogène sulfuré. Au bout de peu de temps, le tout se prend en une bouillie cristalline. On l'essore à la trompe et on la fait cristalliser dans l'acide acétique. On obtient ainsi des aiguilles brillantes qui, soumises à l'action d'un courant de vapeur d'eau en présence d'une lessive de soude, fournissent de la carvone pure.

Dosage.

Dosage des cétones au moyen du bisulfite de sodium. — Certaines cétones se combinent au bisulfite de sodium; on peut alors, si l'union s'effectue quantitativement, baser sur cette propriété une méthode de dosage analogue à celle décrite pour les aldéhydes. D'ailleurs, fort rares sont les cas où ce procédé peut être appliqué.

Dosage des cétones par transformation en oximes. — MM. KREMER et SCHREIMER (24) ont mis à profit la faible volatilité avec la vapeur d'eau des oximes des cétones pour isoler ces combinaisons d'avec les substances volatiles non cétoniques qui les accompagnent. Il suffit de peser le résidu après dessiccation. On déduit du poids trouvé le poids de la portion cétonique. Cette méthode a été appliquée au dosage de la carvone, mais elle comporte de nombreuses causes d'erreurs.

Dosage des cétones par hydrogénation. — Dans la plupart des cas, le procédé qui donne les meilleurs résultats (notamment lorsqu'il s'agit de la menthone, de la fenone ou du camphre), consiste à transformer par hydrogénation, au moyen du sodium et de l'alcool, la cétone à doser en alcool correspondant. Il suffit ensuite de déterminer la quantité de celui-ci par acétylation et saponification successives. Décrivons le mode opératoire en supposant, pour fixer les idées, qu'il s'agisse de doser la menthone, $C^{10}H^{18}O$, dans l'essence de menthe poivrée.

On dissout 10 cm³ d'essence dans 20 cm³ d'alcool; on ajoute ensuite peu à peu du sodium en menus fragments, jusqu'à ce que ce métal ne soit plus attaqué. On ajoute alors de l'eau au produit de la réaction, on décante l'essence qui surnage, on la lave jusqu'à réaction neutre, et on y dose le menthol par acétylation. Un semblable dosage ayant été

effectué sur l'essence primitive, l'excès de la proportion du menthol contenue dans l'essence hydrogénée correspond à la menthone du produit initial.

Dosage des cétones au moyen de la phénylhydrazine. — La méthode de MM. BENEDIKT et STRACHE décrite à propos des aldéhydes s'applique sans modifications au dosage des cétones.

IV. — PHÉNOLS ET ÉTHERS DE PHÉNOLS.

Séparation.

Les phénols peuvent être séparés d'avec les substances non phénoliques, grâce à leur solubilité dans les lessives alcalines.

On agite le produit contenant le phénol avec une solution aqueuse de potasse ou de soude caustique à 10-20 %. On ajoute ensuite un peu d'eau chaude pour faciliter la séparation de la portion non phénolique, qu'on extrait au moyen de l'éther ou qu'on distille avec la vapeur d'eau.

Le phénol est alors remis en liberté par addition d'une solution étendue d'acide chlorhydrique. Il y a souvent intérêt à ne verser l'acide que par petites portions pour éviter un échauffement trop considérable, et même d'opérer en présence de la glace.

On extrait au moyen de l'éther le phénol régénéré, ou bien on le distille avec la vapeur d'eau.

Les éthers de phénols, lorsqu'ils ne renferment dans leur molécule, aucun autre groupement fonctionnel, ne peuvent guère être isolés que par distillation fractionnée.

Dosage.

Phénols. — Nous aurons plusieurs procédés à envisager, selon qu'il s'agira d'un dosage approximatif ou rigoureux, et aussi selon la nature du phénol.

1. — D'une manière tout à fait générale, le dosage seulement approximatif d'un composé phénolique, peut s'effectuer en examinant la diminution de volume que subit le produit, quand on l'agite avec une solution alcaline qui dissout la partie phénolique.

Dans une burette bouchée à l'émeri et graduée à partir du fond, on verse une solution de soude à 3 % jusqu'au trait correspondant à 10 cm³; on ajoute ensuite 10 cm³ d'essence, on bouche et l'on agite. Au bout d'un temps plus ou moins long, variant entre douze et vingt-quatre heures, la solution alcaline devient limpide; on lit alors le volume occupé par les composés non phénoliques.

Cette méthode n'est pas rigoureuse, car les portions non phénoliques

ne sont pas complètement insolubles dans les lessives alcalines même diluées.

Pour le dosage de l'eugénol dans l'essence de girofle, on peut faire usage d'un ballon identique à celui employé pour doser les aldéhydes, et d'une solution de potasse à 4-5 %. Les nombres obtenus sont comparatifs, mais non exacts.

Si on veut arriver à des résultats plus vigoureux, dans le dosage du thymol ou de l'eugénol, on aura recours aux méthodes spéciales que je vais indiquer.

2. — Pour doser exactement le thymol, on emploie la méthode de MESSINGER et VORTMANN, perfectionnée par MM. KREMERS et SCHREIMER (25). Cette méthode consiste à précipiter par l'iode, à l'état de combinaison iodée, le thymol de sa solution alcaline, puis à aciduler la liqueur et à titrer l'iode en excès au moyen de l'hyposulfite de sodium. L'équation :



montre que 1 molécule de thymol exige 4 atomes d'iode. On déduit donc de la quantité d'iode absorbée la proportion de thymol mise en jeu. 5 cm³ du produit à analyser sont pesés dans une burette bouchée à l'émeri, divisée en dixièmes de centimètre cube et tarée.

On détermine leur poids. On ajoute ensuite 5 centimètres cubes d'éther de pétrole et une lessive de soude à 5 %. On agite le mélange et on l'abandonne à lui même jusqu'à ce que toute émulsion ait disparu. On fait ensuite couler la liqueur alcaline dans une fiole jaugée de 100 cm³ (ou de 200 cm³); on recommence l'épuisement à la soude jusqu'à ce que le volume de l'essence ne diminue plus. Le contenu de la fiole est alors complété à 100 cm³ (ou si c'est nécessaire à 200 cm³), par addition de la même solution de soude.

A l'aide d'une pipette à deux traits, on prélève 10 cm³ de cette solution, qu'on verse dans une fiole de 500 cm³ et qu'on additionne d'un léger excès d'une solution décimale d'iode. Le thymol se sépare à l'état de combinaison iodée rouge. Il est nécessaire de vérifier que la précipitation du phénol est complète en prélevant quelques gouttes de liquide dans un tube à essai et ajoutant un peu d'acide chlorhydrique : si l'iode est bien en excès, la liqueur conserve la couleur brune de ce corps; dans le cas contraire, elle prend un aspect laiteux dû au thymol précipité.

Cela fait, on acidule avec de l'acide chlorhydrique dilué, on complète à 500 cm³ avec de l'eau distillée et on filtre. On prélève 100 cm³ de la liqueur filtrée, et on y titre l'iode en excès au moyen d'une solution décimale d'hyposulfite de sodium.

L'équation ci-dessus permet de faire les calculs qui conduisent à la connaissance de la proportion de thymol contenue dans le produit analysé.

Cette méthode s'applique aussi au dosage du carvacrol. Toutefois l'iodure de ce phénol se précipitant à l'état laiteux, on devra après avoir versé l'iode agiter énergiquement la liqueur et filtrer. On opère ensuite comme lorsqu'il s'agit du thymol.

3. — Le dosage de l'eugénol s'effectue par pesée sous forme de benzoyl-eugénol. Voici, d'après M. THOMS (26), la description du procédé :

On traite dans un vase de Bohême de 150 cm³ de capacité, 5 gr. du produit à analyser par 20 gr. de lessive de soude à 15 %, et on agite vigoureusement le mélange avec 6 gr. de chlorure de benzoyle. La température s'élève, et l'éthérification de l'eugénol s'effectue en quelques minutes. On laisse refroidir, on ajoute 50 cm³ d'eau et on chauffe la masse jusqu'à fusion du benzoyl-eugénol formé; on laisse refroidir à nouveau, on filtre, et on lave une seconde fois avec 50 cm³ d'eau en opérant de la même façon; on laisse refroidir, on filtre, et l'on effectue un troisième lavage avec 50 cm³ d'eau, lavage qui élimine les dernières traces de soude et de sel de sodium.

Il s'agit maintenant d'écarter la portion non phénolique du produit. Pour cela on réunit aux cristaux du vase de Bohême, ceux du filtre, et l'on traite de benzoyl-eugénol humide par 25 cm³ d'alcool à 90°; on chauffe au bain-marie en agitant, jusqu'à dissolution; on retire alors le vase du bain-marie en continuant d'agiter; au bout de quelques minutes le benzoyl-eugénol se précipite sous forme cristalline. On refroidit alors le tout à 17°, et on reçoit le précipité cristallin sur un filtre de 9 cm³ de diamètre. Le liquide filtré est recueilli dans une éprouvette graduée; on lave les cristaux sur le filtre avec autant d'alcool à 90° qu'il en faut pour que le liquide de l'éprouvette occupe 25 cm³. Le filtre encore humide et son contenu sont portés sur un verre de montre (préalablement pesé avec le filtre à 101°), à l'étuve à 101°. On chauffe jusqu'à poids invariable. Le poids du précipité, augmenté de 0 gr. 35, c'est-à-dire de la quantité de benzoyl-eugénol restée en solution dans 25 cm³ d'alcool à 90° à la température de 17°, représente le poids du benzoyl-eugénol formé; on en déduit le poids de l'eugénol, sachant que 248 gr. de benzoyl-eugénol correspondent à 164 gr. d'eugénol.

Les résultats fournis par cette méthode sont concordants à 1 % près.

Ethers de phénols (Indices de méthyle et d'éthyle). — Pour doser les éthers méthyliques et éthyliques de phénols et d'acides, on peut faire usage de la méthode de ZEISEL, modifiée par MM. BENEDIKT et GRÜSSNER (27). Ces auteurs désignent sous le nom d'indice de méthyle le nombre de milligrammes de CH³ qu'un gramme de substance cède par ébullition avec l'acide iodhydrique.

On soumet à l'ébullition 0 gr. 20 — 0 gr. 30 d'huile essentielle avec de l'acide iodhydrique (acide de d = 1,70 additionné de 8 % d'acide

acétique). Les vapeurs d'iodure de méthyle produites sont dirigées dans un appareil spécial dans lequel on a disposé un peu de phosphore pour arrêter les vapeurs d'iode qui ont pu se dégager. L'iodure de méthyle est reçu dans une solution alcoolique de nitrate d'argent. On pèse l'iodure d'argent formé, et on en déduit l'indice de méthyle.

V. — OXYDE (CINÉOL OU EUCALYPTOL).

Pour terminer cet exposé, je dirai quelques mots de l'extraction et du dosage d'un oxyde, le cinéol $C^{10}H^{18}O$, contenu dans un grand nombre d'huiles essentielles et en particulier dans l'essence d'*Eucalyptus globulus*.

Extraction

L'extraction de l'eucalyptol peut s'effectuer soit par distillation fractionnée et cristallisation par refroidissement à -20° de la portion ayant un point d'ébullition convenable, soit en combinant ce corps bien refroidi avec de l'acide phosphorique de densité 1,73; il se forme ainsi un composé cristallisé qu'on essore, et qu'on décompose au moyen de l'eau chaude.

Dosage.

Il n'existe pas de méthode permettant d'effectuer, d'une façon exacte, le dosage du cinéol. On peut cependant arriver à déterminer approximativement sa proportion dans une huile essentielle à l'aide de l'un des procédés que voici :

1. — *Dosage du cinéol par l'acide phosphorique.* — Le cinéol forme avec l'acide phosphorique une combinaison moléculaire $PO(OH)^3 C^{10}H^{18}O$, cristallisée, qui peut être employée pour le dosage de ce composé. Voici, d'après MM. HELBIG et PASSMORE, le mode opératoire dont il convient de faire usage : on pèse, dans un vase de Bohême, 10 gr. d'essence d'Eucalyptus, et on y ajoute goutte à goutte, en remuant sans cesse, de l'acide phosphorique concentré (de densité 1,73). On évitera toute élévation de température en refroidissant convenablement le vase de Bohême. Dans ces conditions le produit se colore faiblement, et la fin de la réaction se perçoit à l'apparition d'une coloration rouge intense.

On comprime fortement à la presse la masse cristalline formée, entre des doubles de papier buvard, en ayant soin de renouveler le papier jusqu'à ce qu'il ne porte plus de tache huileuse. On pèse alors les cristaux dans un vase taré et leur poids multiplié par 6,11 donne la proportion de cinéol contenue dans 100 p. d'huile essentielle.

2. — *Dosage du cinéol par l'acide bromhydrique.* — Dans l'essence en solution dans l'éther de pétrole, et fortement refroidie à

l'aide d'un mélange réfrigérant, on fait arriver un courant de gaz bromhydrique sec, jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. Le cinéol s'est transformé en bromhydrate cristallisé. On essore rapidement celui-ci, on le lave à l'éther de pétrole froid, on le sèche dans le vide, et on le décompose par l'eau. Le volume du cinéol obtenu, multiplié par la densité 0,93, donne le poids de ce corps contenu dans la quantité d'essence mise en œuvre.

3. — *Dosage du cinéol par distillation fractionnée.* — On fractionne l'essence, en séparant les portions passant à 2° d'intervalle et les refroidissant à — 20°. On fait cristalliser le cinéol en amorçant au moyen d'un fragment de cinéol pur. Les portions liquides sont séparées à l'aide d'une pipette effilée. Finalement on pèse le cinéol isolé. Tout commentaire relatif au manque de précision de ce procédé serait superflu.

♦♦

Telles sont les principales méthodes qui, entre les mains des habiles chimistes ayant consacré leurs efforts à l'étude des matières odorantes, ont été de puissants instruments de travail. Elles ont contribué à répandre la lumière sur un domaine naguère encore couvert de ténèbres épaisses, en permettant d'aborder les problèmes les plus variés, intéressant non seulement la science pure mais encore ses applications. Un certain nombre d'entre elles seront de nature à recevoir d'autres affectations, à faciliter les recherches dans d'autres voies. Envisagées à ce point de vue, elles me paraissent mériter de retenir tout spécialement l'attention des chimistes.

EUGÈNE CHARABOT,

Docteur ès Sciences,

Professeur à l'École des Hautes Études commerciales.

Indications bibliographiques.

(1) BERTHELOT. *Ann. chim. Phys.* (3), LVI, 82. — (2) BERTRAND et GILDEMEISTER. *Journ. prakt. chem.* (2), LVI, 506. — (3) HALLER. *C. R.*, CVIII, 1308; *C. R.* CXXIII, 863. — (4) TIEMANN et KRUGER. *D. chem. G.*, XXIX, 901. — (5) HALLER. *C. R.*, CXXII, 865. — (6) TIEMANN. *D. chem. G.*, XXXI, 808. — (7) ERDMANN et HUTH. *Journ. prakt. chem.* (2), LVI, 1. — (8) E. CHARABOT, *Thèse de doctorat ès sciences*, Paris 1900, 74. — (9) STEPHAN, *Journ. prakt. chem.* (2), LXII, 523. — (10) FLATAU et LABBÉ. *Bull. Soc. chim.* (3), XIX, 635. — (11) TIEMANN et SCHMIDT. *D. chem. G.*, XXIX, 903. — (12) BARBIER et BOUVEAULT. *C. R.*, CXXII, 529. — (13) NASCHOLD. *Inaug. Dissert.*, Göttingen, 1896. — (14) VON SODEN et ROJAHN. *D. chem. G.*, XXXIII, 1720. — (15) WALBAUM. *D. chem. G.*, XXXIII, 2299. — (16) NALBAUM et STEPHAN. *D. chem. G.*, XXXIII, 2302. — (17) HESSE et ZEITSCHEL. *D. chem. G.*, XXXIV, 297. — (18) HESSE et MULLER. *D. chem. G.*, XXXII, 565 et 765. — (19) TIEMANN, *D. chem. G.*, XXXII,

812. — (20) NEUBERG et NEIMANN, *D. chem. G.*, XXXV, 2049. — (21) TIEMANN, *D. chem. G.*, XXXI, 3324. — (22) BENEDIKT et STRACHE, *Monatsheften für Chemie*, XIV, 270. — (23) V. BAEYER et HEINRICH, *D. chem. G.*, XXVIII, 652. — (24) KREMERS et SCHREIMER *Pharm. Review*, XIV, n° 4. — (25) KREMERS et SCHREIMER, *Pharm. Review*, XIV, 221. — (26) THOMS, *Pharm. Ges.*, I, 283. — (27) BENEDIKT et GRÜSSNER, *Chem. Zeit.*, XIII, 872, 1087.

Les Jaborandis.

Suite et fin (*)

IV. — P. TRACHYLOPHUS Holmes.

Cette espèce appelée *Arruda do Mato* (fig. 4. Pl. I) dans le Nord-Est du Brésil, provient surtout de la province de Céarà, de Piauhv, de Maranhãó, et abonde particulièrement dans la Cordillère d'Ipiapaba, aux environs de Meruoca d'où nous avons reçu de magnifiques échantillons que nous devons à la grande bienveillance du D^r FIGUEREIDO RODRIGUEZ de Céarà. Exporté par les principaux ports du Nord-Est, le *P. trachylophus* est dirigé sur les deux importants marchés de Liverpool et de Hambourg, où malgré sa faible teneur en alcaloïde (0,4 o/o), on en trouve des quantités importantes.

Les feuilles arrivent dans le commerce mélangées à des débris de pétioles, de tiges et de fruits; les folioles généralement plus petites que celles du *P. Jaborandi* sont oblongues ou elliptiques, obtuses et échan-crées au sommet; leur base est cordée, *asymétrique* et brièvement pétio-lulée. Elles sont coriaces, rigides, très pubescentes, surtout vers la face inférieure; les bords très réfléchis sont souvent déchiquetés.

Le réseau anastomotique formé par les nervures présente un relief très accentué sur les deux côtés du limbe rappelant celui des folioles du *P. Jaborandi*. La couleur du limbe est d'un vert vif à la face supérieure, jaune verdâtre en dessous.

Description histologique. — *Feuille.* — Épiderme supérieur à cel-lules polygonales, les parois sont rectilignes, ponctuées, striées et for-tement cutinisées. Les cellules de l'épiderme inférieur sont légèrement curvilignes et ponctuées, les stomates plus grands que ceux du *P. pen-tatifolius* et entourés par 4-5 cellules de bordure. *De nombreux sphéro-cristaux se trouvent dans les cellules épidermiques, surtout vers le côté inférieur du limbe; ils sont généralement sphériques, mais ils affectent*

(*) *Bull. Sc. pharm.*, 1903, VII, 41-52.

fréquemment une forme arborescente remarquable (fig. 7. Pl. III). Les épidermes sont munis de poils tecteurs unicellulaires, droits ou plus souvent falciformes, à parois épaisses présentant un lumen large qui se rétrécit à la base pour s'élargir de nouveau dans l'épiderme. A côté de ces poils, s'en trouvent d'autres qui rappellent par leur aspect extérieur les poils capités sécréteurs. GEIGER le premier les a fort bien décrits; il ne les considère pas comme des organes sécréteurs et, en raison de leur forme renflée à la partie supérieure, les appelle *Keulenhaare* (*Poils en massue*). Leur base est constituée par 2-3 cellules à parois épaisses au-dessus desquelles sont superposées 6-8 cellules à parois minces; ils sont peu développés et leur tête est légèrement renflée au sommet. Sur les épidermes on observe, comme chez toutes les espèces que nous avons étudiées, des poils capités sécréteurs véritables qui ne sont pas dissimulés dans les épidermes (fig. 6. Pl. III). Le mésophylle présente une structure bifaciale, et les cellules du parenchyme palissadique sont étroites, très allongées, et offrent de nombreux cloisonnements pourvus chacun d'une macle d'oxalate de calcium. Le parenchyme lacuneux, très méatique, présente çà et là quelques cellules à tanin.

La nervure médiane, biconvexe, est protégée par du collenchyme sous-épidermique. Les cellules de l'épiderme inférieur sont papilleuses comme chez le *P. pennatifolius*, et contrairement à celles du *P. Jaborandi*. Le système fasciculaire présente à la partie inférieure un arc libéro-ligneux semi-cylindrique, et à la partie supérieure un arc à concavité très accusée qui donne l'aspect caractéristique d'un V à la section du bois de la nervure. Chez les jeunes folioles, l'anneau fibropéricyclique peu développé est discontinu; mais chez les feuilles âgées, il est complet ainsi que chez le *P. Jaborandi*. Les cellules de la moelle et du parenchyme fondamental renferment quelques cellules à tanin, et contiennent ainsi que le tissu criblé de nombreuses macles d'oxalate de calcium. Dans la nervure médiane et le limbe, les poches sécrétrices sont localisées près des épidermes.

Tige. — La tige ainsi que la racine présentent une structure normale; nous indiquerons cependant chez ces deux organes la présence en abondance de cellules à tanin, dans la moelle de la tige et dans le parenchyme cortical de la tige et de la racine. Dans l'anneau de sclérenchyme de la tige, des scléréïdes énormes sans orientation fixe, remarquables par leurs grandes dimensions.

V. — *P. MICROPHYLLUS* Stapf.

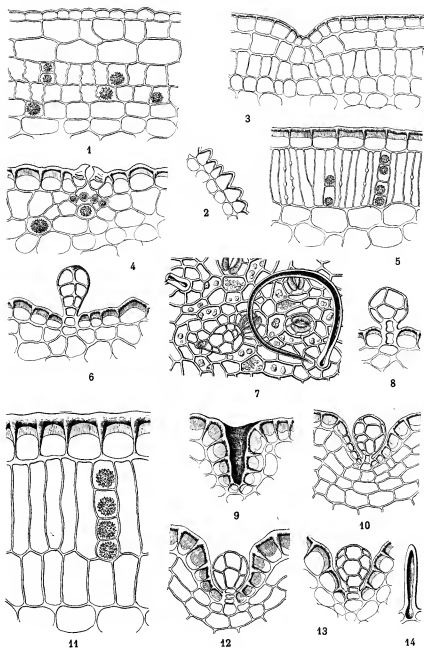
Nom vulgaire : *Arruda do mato*.

Le *P. microphyllus*, par sa richesse en alcaloïde (0,84 0/0), est l'espèce la plus recherchée des fabricants d'alcaloïdes; c'est aussi la seule qui



PLANCHE III

- FIG. 1. — *P. giganteus* Engler (Gr. = 250 D.). Mésophylle de la foliole pourvu d'un hypoderme supérieur à deux assises de cellules et de deux assises palissadiques.
- FIG. 2. — *P. giganteus* Engler (Gr. = 250 D.). Épiderme inférieur du limbe, à cellules papilleuses.
- FIG. 3. — *P. latifolius* A Saint-Hilaire (Gr. = 250 D.). Mésophylle à une rangée de cellules hypodermiques et à deux assises palissadiques.
- FIG. 4. — *P. trachylophus* Holmes (Gr. = 250 D.). Épiderme inférieur de la foliole avec stomate; dans la chambre sous-stomatique, cellules à mâcles d'oxalate de calcium.
- FIG. 5. — *P. trachylophus* Holmes (Gr. = 250 D.). Coupe transversale du limbe. Épiderme supérieur avec assise palissadique développée contenant des mâcles d'oxalate de calcium.
- FIG. 6. — *P. trachylophus* Holmes (Gr. = 250 D.). Poil tecteur pluricellulaire. Cellules épidermiques papilleuses.
- FIG. 7. — *P. trachylophus* Holmes (Gr. = 76 D.). Épiderme inférieur vu de face avec stomates, poil tecteur falciforme, poil capité sécréteur, sphéro-cristaux et cristaux arborescents.
- FIG. 8. — *P. trachylophus* Holmes (Gr. = 250 D.). Poil capité sécréteur.
- FIG. 9. — *P. gondutiana* Tulasne (Gr. = 250 D.). Excavation épidermique où se trouvait situé un poil capité sécréteur.
- FIG. 10. — *P. gondutiana* Tul. (Gr. = 250 D.). Poil capité sécréteur très enfoncé dans l'épiderme.
- FIG. 11. — *P. heterophyllus* A. Gray (Gr. = 250 D.). Coupe transversale du limbe; épiderme supérieur très cutinisé, au-dessous deux assises palissadiques très développées.
- FIG. 12. — *P. heterophyllus* A. Gray (Gr. = 250 D.). Poil capité sécréteur très enfoncé dans l'épiderme.
- FIG. 13 et 14. — *P. racemosus* Vahl. (Gr. = 250 D.). Poil capité sécréteur et poil tecteur unicellulaire.



A. DUVAL *ad. nat. del.*



ait par sa grande valeur, tenté la cupidité des falsificateurs, qui ne cessent de faire parvenir sur les marchés des quantités parfois énormes de feuilles provenant d'une Légumineuse (*Swarzia decipiens*) et ayant beaucoup d'analogie avec celles de ce *Pilocarpus*, mais qui ne jouissent d'aucune de ses propriétés; nous indiquerons plus loin les caractères qui permettent de déceler cette fraude importante.

Originaires du Nord-Est du Brésil, les feuilles du *P. microphyllus* sont exportées par les voies de Para, de Maranhão, de Parahyba, sur les marchés de Liverpool et de Hambourg, et parviennent dans le commerce mélangées à des débris de pétioles, de tiges et de fruits. Les feuilles sont composées imparipennées avec 1-5 paires de folioles, et alternes; les folioles sont opposées et légèrement pubescentes (fig. 6. Pl. I). Il arrive parfois qu'à l'extrémité des rameaux elles se réduisent à la foliole terminale et paraissent alors simples, mais elles sont articulées sur leur support. Le pétiole creusé d'un profond sillon longitudinal est faiblement ailé. La forme des folioles est très variable; en général elles sont petites, ovales et à bords réfléchis, obtuses ou atténuées au sommet qui est très échancré; la base aussi est atténuée ou faiblement cordée et inégale. La nervure très saillante sur les deux faces proémine cependant plus fortement vers la partie supérieure du limbe. La couleur des folioles est d'un vert pâle ou jaune grisâtre sur les deux côtés du limbe, et par transparence les poches sécrétrices sont très visibles. De même que chez le *P. pennatifolius*, les folioles du *P. microphyllus* présentent de nombreux points noirâtres dus au développement du *Puccinia Pilocarpi* Cooke. La présence de ce parasite a été signalée par GEIGER, et nous ne l'avons observée chez aucune des autres espèces que nous avons étudiées. Les folioles terminales présentent parfois à la base une partie du limbe qui s'est réduite et rétrécie, leur donnant ainsi une apparence ailée caractéristique (fig. 7. Pl. I). La longueur moyenne des folioles du commerce varie de 1 cm. à 5 cm. 5, et leur largeur de 1 cm. à 3 cm. La tige est grêle, rugueuse, jaune grisâtre, et pourvue de stries longitudinales. Le fruit, très petit, renferme une graine réniforme et presque ronde.

Description histologique. — Feuille. — Les cellules épidermiques sont polygonales, à parois légèrement ondulées et ponctuées; sur le côté inférieur du limbe, les stomates ont généralement quatre cellules de bordure. Les deux épidermes sont munis de poils tecteurs très courts et de poils capités sécréteurs qui se sont pas enfoncés dans les épidermes, et par suite tombant facilement d'où leur rareté dans les coupes.

Mésophylle bifacial avec une assise palissadique très basse présentant un maximum de deux cloisonnements contenant chacun une macle d'oxalate de calcium.

La nervure médiane est biconvexe à proéminence exagérée en arête à la partie supérieure, ce qui différencie nettement le *P. microphyllus* des autres espèces. Le système fasciculaire affecte une forme ovoïde et parfois cylindrique; le cordon fibreux est plus ou moins discontinu et peut manquer à la partie supérieure. GEIGER (6) a judicieusement observé que chez les folioles âgées les groupes de fibres péricycliques se trouvent reliés les uns aux autres par des fibres très développées, à parois minces et pourvues d'un grand lumen. Cristaux mâclés d'oxalate de calcium dans les cellules de la moelle et du parenchyme fondamental. Les poches sécrétrices localisées près des épidermes sont très rares dans la nervure médiane.

Tige. — A côté des caractères généraux des tiges de *Pilocarpus*, elle offre les caractères distinctifs suivants :

Le suber est formé par plusieurs rangées de cellules tabulaires; la largeur d'une de ces cellules équivaut en général à la largeur totale de trois cellules épidermiques (GEIGER). La région phellodermique est remarquable par la présence de cellules scléreuses isolées ou réunies en groupes.

VI. — *P. SPICATUS* A. Saint-Hilaire.

Synonymes : *P. parviflorus* MARTIUS et NEES

Nom vulgaire : *Jaurandy*.

Le *P. spicatus* provient du Sud (San Pauló, Rio-de-Janeiro) et surtout du Nord-Est du Brésil (Aracaty); il représente le type par excellence des *Pilocarpus* à feuilles simples. Les feuilles du commerce sont simples, isolées à la base des tiges et fréquemment opposées au sommet: elles sont minces ou coriaces plus ou moins pubescentes et ponctuées pouvant atteindre 3-11 cm. de long sur 1, 5 à 4 cm. de large. (Fig. 5. Pl. I).

Description histologique. — *Feuille.* — Cellules épidermiques polygonales à parois ondulées, renfermant de nombreuses granulations insolubles dans l'eau de Javel. Stomates à quatre et cinq cellules de bordure. Les deux épidermes sont munis de poils tecteurs unicellulaires, courts, droits et légèrement courbés, et de poils capités sécrétrices très rares peu ou pas enfoncés dans les épidermes. Le mésophylle est bifacial; son parenchyme palissadique très caractéristique est formé d'une assise de cellules sous laquelle on en observe une deuxième formée de cellules plus basses et plus larges. La première assise seulement est pourvue de cloisonnements renfermant des mâcles d'oxalate de calcium; les feuilles minces peuvent cependant ne présenter qu'une assise palissadique.

La nervure médiane biconvexe proémine également sur les deux côtés

du limbe, mais généralement un peu plus vers la face inférieure. Le système fasciculaire, légèrement aplati et affectant une forme allongée, est sillonné par des rayons médullaires à une ou trois rangées de cellules. Les mâcles abondent dans le tissu criblé, mais elles sont très rares dans les cellules de la moelle et du parenchyme fondamental.

Tige. — Nous ne signalerons que les caractères suivants : Cellules subéreuses à parois horizontales inférieures fortement épaissies et faiblement ponctuées ; — parenchyme cortical ne renfermant que de rares mâcles d'oxalate de calcium, mais présentant dans sa partie interne un anneau sclérenchymateux continu et très développé.

Tégument séminal de la graine. — Des cellules épidermiques fortement cutinisées recouvrent un parenchyme formé de deux ou trois rangées de cellules à parois lisses. Dans la partie interne sous une rangée de cellules basses, allongées et réticulées, se trouvent quelques cellules écrasées du mucelle.

VII. — *P. SUBCORIACEUS* Engler.

(*P. SPICATUS* var. *Subcoriaceus* Engler).

Cette espèce présentant tous les caractères de morphologie externe et interne du *P. spicata*. GEIGER, dans ses consciencieuses observations sur les feuilles de Jaborandi du commerce (6), admet que ces deux espèces sont identiques; après avoir repris l'étude anatomique du *P. subcoriaceus* ENGLER, nous ne pouvons qu'approuver et confirmer les conclusions de cet auteur.

VIII. — *P. RACEMOSUS* Wahl.

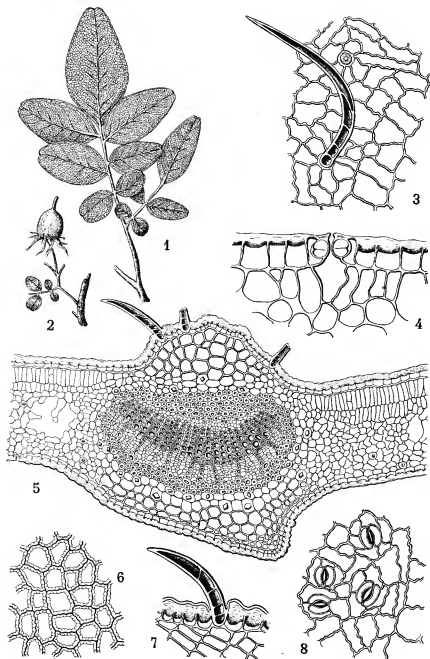
Noms vulgaires : *Flambeau caraïbe*. — *Flambeau noir* (3).

Cette espèce, trouvée pour la première fois dans nos colonies des Antilles par le R. P. Duss, a été l'objet de la part de M. le professeur ROCHER d'une étude très approfondie au point de vue botanique et chimique (25); mais malgré sa richesse alcaloïdique (0.784 % de pilocarpine, plus pilocarpidine), elle ne paraît pas encore dans le commerce. Cependant dans un avenir prochain, et grâce à l'heureuse initiative de la maison Vilmorin-Andrieux de Paris, qui en fait une culture méthodique aux îles Comores, nous espérons voir ce *Jaborandi français* figurer sur nos marchés, et supplanter les espèces brésiliennes dont nous sommes entièrement tributaires aujourd'hui. Dans un prochain mémoire, à l'aide des précieux matériaux que nous devons à la bienveillance du R. P. Duss, nous ferons une étude complète de ce *Pilocarpus* et des espèces suivantes :

PLANCHE IV

Swartzia decipiens Holmes.

- FIG. 1. — Feuille de *Swartzia decipiens* Holmes (gr. natur.).
- FIG. 2. — Fruit de *Swartzia decipiens* H. (gr. natur.).
- FIG. 3. — Épiderme supérieur d'une foliole vu de face (Gr. = 250 D.) avec poil tecteur pluricellulaire et cicatrice de poil.
- FIG. 4. — Épiderme inférieur (coupe transvers.) avec un stomate (Gr. = 250 D.).
- FIG. 5. — Nervure médiane (coupe transvers. — Gr. = 50 D.). Système fasciculaire en arc entouré d'un anneau péricyclo-fibreux. Cristaux prismatiques. Deux assises palissadiques. Poches sécrétrices schizogènes. Poils tecteurs pluricellulaires.
- FIG. 6. — Epiderme supérieur vu de face (Gr. = 250 D.). En faisant varier le point on observe au microscope les renforcements cellulotiques de l'épiderme.
- FIG. 7. — Coupe transversale de la tige (Gr. = 250 D.). Epiderme avec poil tecteur pluricellulaire.
- FIG. 8. — Épiderme inférieur vu de face (Gr. = 250 D. avec stomates.



P. pauciflorus A. Saint-H.; *P. Goudotiana* Tul.; *P. heterophyllus* A. Gray; *P. latifolius* A. Saint-H.; *P. giganteus* Engler; *P. grandiflorus* Engler; *P. macrocarpus* Engler; *P. Riedelianus* Engler et le *P. Ypanemensis* Engler.

FALSIFICATIONS

SWARTZIA DECIPIENS Holmes.

Les feuilles et les tiges de *Swartzia decipiens* ont été trouvées dans le commerce mélangées à des feuilles de *Pilocarpus*, pour la première fois en 1896. D'après Th. PECKOLT (22), cette légumineuse n'étant pas appelée « *Jaborandi* » par les Brésiliens ne constitue pas une fraude involontaire, mais une *falsification très importante* dont nous indiquerons à dessein les principaux caractères.

Cette plante arrive parfois sur les marchés en quantité considérable, et GEIGER (6) put trouver à Hambourg en 1897, sept balles ne contenant que des feuilles de *Swartzia decipiens*, quatre balles renfermant un mélange de *Swartzia decipiens* et de *P. microphyllus*, et une balle contenant du *Swartzia decipiens*, du *P. microphyllus* et du *P. trachylophus*. Les feuilles de *Swartzia decipiens* présentent surtout une grande analogie avec celles de *P. microphyllus*, l'espèce la plus riche en alcaloïde; il importe donc de signaler les caractères permettant de déceler rapidement cette falsification, qui au point de vue commercial, peut causer un préjudice considérable.

Caractères extérieurs. — Les feuilles sont isolées et composées imparipennées (jusqu'à six paires de folioles) (fig. 1. Pl. IV).

Par leurs petites dimensions et leur forme ovale ou elliptique, leur base atténuée, leur sommet obtus et très échancré les folioles rappellent celles du *P. microphyllus*; elles en diffèrent surtout par la couleur du limbe qui est d'un vert olive brillant sur le côté supérieur et d'un vert pâle sur l'autre face; de plus elles alternent sur le pétiole, tandis que les folioles du *P. microphyllus* sont nettement opposées. Par transparence elles laissent apercevoir des ponctuations très faibles, peu visibles; les folioles du *P. microphyllus* au contraire, sont pourvues d'abondantes poches sécrétrices très facilement perceptibles à l'œil nu.

Le pétiole est cylindrique ainsi que la tige, et de couleur roussâtre très accentuée due à la présence de nombreux poils brun rougeâtre.

L'inflorescence constitue une grappe de deux à quatre fleurs, pourvues d'un pédicelle d'une longueur de 2 ctm. environ, pubescent à la base. HOLMES constata chez ces fleurs la présence de cinq étamines libres; GEIGER en trouva dix, et sur un échantillon que nous devons à la bienveillance de cet auteur nous en avons trouvé sept, avec un calice coriace

et pubescent constitué par cinq sépales libres irréguliers. Le fruit est une gousse ovoïde surmontée d'un style persistant (pl. IV).

D'après ENGLER (4), les Swartziées (Tonnatées) étant pourvues de seize étamines, on ne peut d'une manière certaine en rapprocher la plante appelée *Swartzia decipiens* par HOLMES; nous verrons par la suite que les caractères anatomiques appuient cette manière de voir.

Description histologique. — Feuille. — Cellules épidermiques fortement cutinisées, à parois épaisses et très ondulées. Stomates nombreux sur l'épiderme inférieur, pourvus en général de deux-quatre cellules de bordure (GEIGER); nous avons cependant pu observer un maximum de six. Au voisinage de la nervure médiane *les épidermes présentent de nombreux poils tecteurs courbés, formés de plusieurs petites cellules basilaires à parois transversales obliques, surmontées d'une cellule terminale très développée.* Sur la même branche à côté de feuilles absolument glabres, peuvent se trouver des feuilles d'une pubescence remarquable. La structure du mésophylle est bifaciale; son parenchyme palissadique est à une ou deux assises de cellules dépourvues de cloisonnements cristallifères, très hautes, pouvant atteindre le tiers de la hauteur totale du limbe. Dans le parenchyme lacuneux formé de cellules irrégulières et rameuses, se trouvent *des poches sécrétrices d'origine schizogène* parfois très développées, ovoïdes et allongées tangentiellement, les cellules bordant la poche sont hautes, étroites ou rameuses, pourvues fréquemment à leur extrémité d'une cellule plus courte contenant un produit de sécrétion jaunâtre soluble dans l'alcool.

La nervure médiane biconvexe très saillante à la partie supérieure, présente sur ses deux faces de nombreux poils tecteurs pluricellulaires. *Collenchyme sous-épidermique formé de cellules polygonales. Système fasciculaire en arc* protégé par un cordon fibreux péricyclique très développé et sillonné par des rayons médullaires à une ou deux rangées de cellules. Dans les cellules du parenchyme neural se trouvent *de nombreux cristaux prismatiques* qui abondent surtout dans la région péricyclique (fig. 5. Pl. IV).

Tige. — La tige présente sous un épiderme très pubescent et caractéristique (fig. 7. Pl. IV), un suber et une région phellodermique sans importance. Le parenchyme cortical est pourvu d'éléments scléreux isolés et *de cristaux prismatiques d'oxalate de calcium très nombreux contre un anneau scléreux périeyclique.* Le liber contient de nombreux cristaux et recouvre un anneau ligneux formé de fibres et de vaisseaux parcourus par des rayons médullaires de 1-3 rangées de cellules. Finalement une moelle très développée, sclérifiée, ponctuée et gorgée d'amidon, et présentant quelques rares cristaux prismatiques.

D'après l'étude faite par KÖPFF (16) de vingt-sept espèces de *Swartzia*, il ressort que ces plantes ne sont pas pourvues d'organes sécréteurs, à

l'exception de *Swartzia alterna* Benth., qui d'après cet auteur n'appartiendrait pas au genre étudié par lui. Les caractères de morphologie externe et interne de *Swartzia decipiens* permettent cependant, quoique son identification ne soit pas définitive, de la rapporter aux Césalpinées.

CONCLUSIONS

Les espèces de *Pilocarpus* qui parviennent actuellement sur les principaux marchés de Liverpool, de Londres et de Hambourg, sont les suivantes :

	Titre alcaloïdique,
<i>P. spicatus</i> A. Saint-Hilaire, et var. <i>subcoriaceus</i> Engler . . .	0,16 ‰ (20 p. 4)
<i>P. trachylophus</i> Holmes	0,4 ‰ (15 p. 116)
<i>P. pennatifolius</i> Lemaire, et var. <i>Selloanus</i> Engler	0,5 ‰ (20 p. 4)
<i>P. Jaborandi</i> Holmes	0,72 ‰ (20 p. 4)
<i>P. microphyllus</i> Stapf	0,84 ‰ (20 p. 4)

Nous regrettons de ne pouvoir faire figurer dans cette liste le *P. racemosus* Vahl, notre Jaborandi des Antilles françaises qui, par sa teneur en alcaloïde, ne le cède pourtant en rien au *P. pennatifolius* Lemaire du Brésil et mériterait, à juste titre, ainsi que l'a démontré M. ROCHER, de devenir un produit commercial.

Principaux caractères distinctifs des espèces commerciales.

Nervure formée d'un arc vasculaire dont les pointes sont reliées par une lame ligneuse à la face supérieure. Des poils capités sécréteurs.	Une assise palissadique	Poils sécréteurs non enfoncés ou émergeant entièrement au-dessus de l'épiderme (exserts).	Poils sécréteurs enfoncés dans des dépressions épidermiques. <i>P. pennatifolius.</i>	
			Anneau scléreux complet, section vasculaire plus ou moins arrondie ou obscurément triangulaire, longs poils tecteurs <i>P. Jaborandi.</i>	
			Anneau scléreux plus ou moins disjoint.	Poils tecteurs rares et très courts. <i>P. microphyllus.</i>
				Poils longs falciformes et en massue. <i>P. trachylophus.</i>
Deux assises palissadiq.		Poils sécréteurs enfoncés <i>P. racemosus.</i>		
		Poils sécréteurs exserts. <i>P. spicatus.</i>		

Substitutions. Altérations. — Dans plusieurs drogueries et pharmacies de Paris, nous avons pu constater qu'au *P. pennatifolius* Lem., l'espèce officinale inscrite au Codex, se trouvait fréquemment substituée

partiellement ou complètement le *P. Jaborandi* Holmes, une espèce beaucoup plus riche en alcaloïde que la première.

Le *P. pennatifolius* L. a des folioles toujours atténuées à la base: chez le *P. Jaborandi* H., au contraire, elles sont nettement cordées (à l'exception de la foliole terminale qui est atténuée), très pubescentes; leur réseau anastomotique prononcé et l'odeur particulière de « brûlé » que présentent les pétioles et les tiges fraîchement brisés sont, de plus, des caractères remarquables.

— La seule falsification véritable observée est produite par les feuilles d'une légumineuse appelée par HOLMES *Swartzia decipiens*; elles ont une analogie frappante avec celles du *P. microphyllus*, l'espèce la plus recherchée par les fabricants d'alcaloïdes; les principaux caractères différentiels de ces deux plantes sont les suivants :

Pilocarpus microphyllus Stapf.

- 1° Feuilles composées imparipennées.
- 2° Folioles opposées sur un pétiole ailé, peu pubescent.
- 3° Folioles d'une couleur vert jaunâtre sur les deux côtés du limbe.
- 4° Poils tecteurs unicellulaires très rares. Poils capités sécréteurs.
- 5° Nervures secondaires opaques.
- 6° Poches sécrétrices d'origine schizolyzique, très visibles par transparence.
- 7° Système fibro-vasculaire de la nervure triangulaire en coupe transversale.
- 8° Cristaux mêlés.

Swartzia decipiens Holmes.

- 1° Feuilles composées imparipennées.
- 2° Folioles alternes sur un pétiole cylindrique très pubescent.
- 3° Folioles d'une couleur vert foncé brillant sur le côté supérieur et vert clair et mat sur l'autre côté.
- 4° Poils tecteurs pluricellulaires. Pas de poils capités sécréteurs.
- 5° Nervures secondaires transparentes.
- 6° Poches sécrétrices d'origine schizogène peu visibles par transparence.
- 7° Système fibro-vasculaire de la nervure en arc.
- 8° Cristaux prismatiques.

— Nous ferons de plus remarquer que le séjour prolongé des balles de *Jaborandi* dans les endroits humides peut altérer fortement la drogue; nous avons pu constater, à Puteaux, qu'une balle renfermant 125 kilog. de *P. spicatus*, et ayant subi l'action prolongée de l'humidité dans le port expéditeur, ne contenait plus aucune trace d'alcaloïde. Des feuilles, ainsi avariées et livrées au commerce, constituent donc une fraude véritable qui mérite aussi d'être signalée.

(Travail fait au Laboratoire de Matière médicale
de l'École supérieure de Pharmacie).

AUGUSTE DUVAL,
Lauréat de L'École supérieure de Pharmacie
de Paris.

Indications bibliographiques.

(1) BAILLON. *Bot. méd.*, 1884, II, 857-858. — (2) COUTINHO. *Journ. de thérap.*, 1874, 161 et 165. — (3) R. P. DUSS. *Flore des Antilles françaises* (le *P. racemosus* Vahl). — (4) ENGLER et FRANK. *Die natürlichen Pflanzenfamilien*, III, 4, 110, et III, 3, 182. — (5) FRANCK. *Beiträge zur Pflanzenphysiologie*, 1868, 265. — (6) GEIGER. *Ber. d. d. pharmac. Gesellschaft.*, 1897, Beitr. z. pharmac. u. botan. Kenntnis der Jaborandiblätter, 356-425. — (7) HABERLANDT. *Physiol. Pflanzen anatomie*, 1896, 437. — (8) E. M. HOLMES. *Pharm. Journ.* [3] V, 641, 1875. — (9) Id. *Pharm. Journ.* [3] V, 582. — (10) Id. [3] XXII, 875, 1892. — (11) Id. *Pharm. Journ.* [3] XXIII, 1063. — (12) Id. *Pharm. Journ.* [4] I, 520-539-540. — (13) Id. *Pharm. Journ.* [4] III, 2. — (14) Id. *Curtis Botanical magazine*, n° 619, 3^e sér., LII, juillet 1896. — (15) JOIRET. *Les Nouveaux remèdes*, 17^e année, n° 5, 116. — (16) KÖPFF. Ueber die anat. Charactere der Dalbergieen, Sophoren u. Swartzienn, 1892. — (17) MARTINDALE. *Pharm. Journ.* [3] V, 364. — (18) LANGGARD. *Dictionario de medicina domestica e popular*, V, 2, 644. — (19) G. PISON. *De Indiac utriusque re naturali e medica*, IV, XLVII. *Diversae species Jaborandi*, 215-216. — (20) PAUL et COWNLEY. *Pharm. Journ.* [4], 3^e sér., 1, 1896. — (21) TH. PECKOLT. *Pharm. Post.*, S. VIII, 249-250. — (22) Id. *Pharm. Rundschau.*, 12, 1894, 240-241. — (23) POEHL. Untersuchung der Blätter von *P. officinalis* (Saint-Petersbourg, 1879). — (24) PLANCHON. *Journ. de pharm. et chim.*, 4^e sér., 4, XXI, 295, 1875. — (25) ROCHER. *Etude bot. et pharm. du P. racemosus*, 1899. — (26) WILLY SIECK. *Archiv der Pharm.*, 232, 4 Hefte., 1894, 309. — (27) A. VOGEL. Ueber *Folia Jaborandi*, *Oester. Ztschp. f. Pharm.*, Jan. 1896. — (28) VAHL. *Eclogae americanae*, I, 1796-1807, I, 29, table X.

ANALYSES

A. BENEDICENTI et G.-B. DE TOSSI. — Sul « Broial » usato dai Sakey come veleno delle freccie (sur le *Brofal* employé par les Sakey comme poison des flèches). *Arch. di Farm. sperim. e sc. affini*, I, 1902, 433-450.

Le travail dont voici le résumé a pour but l'étude d'un poison employé en Indo-Chine par les Sakey. Les matériaux, remis à l'un des auteurs par l'explorateur G.-B. CERRUTI, consistaient en un certain nombre de flèches empoisonnées, accompagnées de poison en nature et de plusieurs des plantes entrant dans la composition de cette drogue. Parmi ces végétaux, s'en trouvait un nommé dans ce pays *Sla-cincio* ou *Brofal*, et dont l'étude fait plus spécialement l'objet de ce mémoire.

Les flèches empoisonnées au *Brofal* ne servent qu'à la chasse. Elles sont munies à environ 2 centimètres de leur pointe d'une entaille circulaire qui leur permet de se briser dans la plaie; on les lance à l'aide d'une sarbacane

nommée *sompittan*, dont la portée utile est de 40 à 50 mètres (*). (Le mot *sompittan* vient de *sompit*, qui signifie, d'après RUMPHUS, trait se fixant dans la blessure comme un hameçon. Quant au poison lui-même, c'est une sorte d'extrait contenu dans un étui en bambou muni d'un couvercle. Les feuilles de Broïal jointes à l'envoi étaient enveloppées dans une large feuille d'une Mélastomacée du genre *Amplectoreum* ou d'un genre voisin; les paquets de tiges et les racines étaient roulés dans une feuille de Palmier (*Livistona Kingiana* Beccari).

Les blessures faites au moyen des flèches ont tué un Lapereau en six minutes, un Chien de grande taille en cinquante-quatre minutes, un Lapin adulte en cinquante-six minutes. En faisant macérer une pointe de flèche dans un verre de montre plein d'eau, et injectant à une Grenouille 1/5 de centimètre de ce liquide, la mort de l'animal se produit au bout de cinquante minutes, avec arrêt du cœur en systole. Le poison contenu dans l'étui a donné des résultats identiques, ainsi que le liquide obtenu en reprenant par 20 cm³ d'eau l'extrait préparé en épuisant par l'alcool, dans un appareil à reflux, 10 grammes de poison.

En traitant 30 grammes de poison par l'alcool à 95°, il se sépare après refroidissement des flocons jaunâtres, non azotés, fusibles à 70°-75°, qui arrêtent le cœur en systole. L'évaporation du soluté aqueux donne des cristaux fusibles à 225°-230°, possédant toutes les réactions de l'antiarine; la portion d'extrait alcoolique insoluble dans l'eau est dépourvue de toute action toxique.

35 grammes de poison furent traités par l'eau chaude; la solution alcalinisée par le carbonate de soude, et agitée à trois reprises avec de l'éther, abandonna à ce solvant une substance cristalline, qui, purifiée par recristallisation dans l'alcool à 40°, offrit toutes les réactions de la strychnine.

Le poison était donc formé de suc d'*Antiaris* mêlé à l'extrait d'une plante contenant de la strychnine. Restait à déterminer si le végétal appelé *Broïal* contenait cet alcaloïde; l'expérience montra qu'il renfermait à la fois de la strychnine et de la brucine.

La seconde partie du mémoire a trait à la description macroscopique et anatomique de la plante, ainsi qu'à sa comparaison avec le *Prual* étudié par différents auteurs. La présence d'ilots libériens intraligneux et l'ensemble des caractères anatomiques montrent que le *Broïal* est un *Strychnos*; la comparaison avec des échantillons-types du jardin de Kew, a fait reconnaître cette plante pour le *S. laurina* Wall.

Le *Broïal* est donc un extrait d'*Antiaris toxicaria* et de *Strychnos laurina*.

(*) On sait qu'une arme semblable est employée dans diverses parties de la Guyane et du nord du Brésil, sous le nom de *poucouns*, pour lancer des flèches empoisonnées au curare, et qui servent à la guerre aussi bien qu'à la chasse. La portée de ces sarbacanas est d'environ 50 mètres, ce qui en fait des armes fort redoutables (Note du trad.).

G. BERTHELOT DU CHESNAY. — **Le Kolatier du Congo français.** — *Journ. d'Agr. tropicale*, 1903, n° 20, III, 30-40.

Ce Kolatier (*Cola Ballayi* Cornu), est une des essences constitutives des brousses de haute futaie dans toute la région du Congo et du Gabon.

Sa culture paraît n'exiger que deux choses : un sol profond argilo-ferrugineux, et un sol bien drainé, par conséquent jamais d'eau stagnante autour de ses racines. Sa présence dans une région est une indication certaine et précieuse pour le colon, que le terrain n'est pas inondé lors des crues.

Dans la forêt, il forme environ le 1/50 du peuplement total.

Il pousse un tronc droit de 0,40 cm environ à l'état adulte, se ramifiant à 6 mètres du sol avec des branches atteignant au plus 5 mètres de chaque côté. La récolte sur les arbres en pleine forêt est maigre, à peine 300 fruits; mais avec un débroussement et un élagage judicieux, il produirait au moins 600 fruits, à 5 noix par gousse : ce qui ferait 3.000 noix de Kola, pesant 45-50 kilog.

Ces noix sont pourvues de 5-6 cotylédons rosés, d'une amertume un peu moindre que celle de la Kola blanche de Guinée.

Les indigènes récoltent un peu avant la maturité complète, en fin de décembre, des noix qu'ils enfouissent au milieu d'une termitière : les fourmis dévorent le mucilage blanc jaunâtre qui les recouvre, mais n'attaquent pas les noix; au fur et à mesure des besoins, on éventre la termitière pour en retirer une petite provision, et les fourmis réparent chaque fois la brèche.

Dans les pays de savane, éloignés des forêts, on les transporte, après les avoir débarrassées du mucilage, dans de longs paniers en feuilles d'*Ekeis* appelés « moutélé » et enveloppées dans de grandes feuilles d'une Sterculiacée (*N'Zombi*); puis la provision nécessaire à la consommation est de nouveau placée dans une termitière. Chaque moutélé, rapporté sur la tête des noirs pendant tout le trajet, renferme 20 kilog. environ et se vend 5 francs. Cette Kola, malgré ses qualités, n'est pour ainsi dire l'objet d'aucun commerce d'exportation.

ÉMILE PERROT.

ROBERTO PARDINI. — **Sparteina e caffeina** (Spartéine et caféine). — *Archiv. di Farm. sperim. e se affini*, Roma, I, 1902, 560-72.

L'auteur termine par les considérations suivantes, qui ont une grande importance pratique.

Les doses fractionnées de spartéine tendent à maintenir la tension artérielle au-dessous de la normale et donnent lieu à un ralentissement des pulsations; au contraire, les doses massives et distantes augmentent la pression sanguine, mais, en même temps qu'elles ralentissent le pouls, elles en renforcent les battements.

Le mélange de spartéine et de caféine élève la tension artérielle en augmentant la fréquence du pouls, dont les pulsations sont bien frappées et distinctes; si l'on réitère la dose, la pression tend à s'abaisser et les battements se ralentissent. En étudiant le régime cardiaque des Souris soumises comparativement à l'action de la spartéine seule et du mélange des deux,

on relève des différences importantes, surtout lorsque le mélange est injecté dans le péritoine. En fait, si la spartéine, appliquée directement à la surface du cœur ou donnée en injection, produit toujours un ralentissement des pulsations avec renforcement systolique (comme le prouve l'examen des tracés cardiographiques), le mélange de spartéine et de caféine provoque un ralentissement graduel avec affaiblissement des pulsations.

Il faut conclure de tous les faits établis par l'expérimentation sur les animaux (surtout les Lapins) qu'il faut faire des réserves sur l'emploi thérapeutique du mélange de spartéine et de caféine en injections sous-cutanées. A ce mode de traitement, préconisé il y a quelque temps dans le traitement de certaines affections cardiaques et d'ailleurs peu usité, le médecin devra préférer les anciennes injections de sulfate de spartéine, ou celles de benzoate de caféine et de soude, les deux cardiaques étant employés isolément.

F. GUÉGUEN.

E. IMPENS. — Sur la 3-monométhylexanthine. — *Arch. Pharmacodyn.*, 1902, I, 463.

L'action pharmacologique de ce produit se rapproche beaucoup de celle de la xanthine. Comme celle-ci, elle a une influence rigidifiante sur le tissu musculaire, beaucoup moins prononcée que celle de la caféine, de la théobromine et de la théophylline.

Chez la Grenouille *temporaria*, elle produit de la rigidité générale, suivie de paralysie probablement. La mort se produit par suite des troubles respiratoires et circulatoires causés par l'état de rigidité de tous les muscles de l'économie.

Chez l'esculenta, la rigidité musculaire est précédée d'une période d'excitation centrale, produisant de petites convulsions tétaniques peu nettes. Cette dernière espèce de Grenouille est beaucoup moins sensible à l'action de la 3-monométhylexanthine que la première; ce fait rappelle le tableau de l'intoxication par la caféine.

Ingérée *per os*, la 3-monométhylexanthine est peu active chez les animaux à sang chaud; cela tient d'abord à sa grande toxicité relative, ensuite à la lenteur de la résorption.

Son action sur le cœur ressemble à celle de la théobromine; de même son influence sur le pouls et la pression sanguine; le pouls est fort accéléré et la pression abaissée.

A faibles doses, elle augmente l'amplitude de la contraction musculaire et l'élasticité de ce tissu.

Comme la plupart des méthylexanthines, la 3-monométhylexanthine a un pouvoir diurétique net; il est toutefois bien inférieur à celui des diméthylexanthines.

La 3-monométhylexanthine s'élimine en nature par les urines; on peut, chez le Lapin, retrouver, dix-huit heures après l'ingestion, 50 % du produit dans l'urine.

D^r IMPENS,
Elberfeld.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur les causes qui déterminent la coloration des fausses-baies du *Juniperus communis*.

Dans un travail publié en 1899, M. NESTLER (1) a attiré l'attention sur le fait que les fausses baies de *Juniperus communis*, aussi bien celles qui constituent la drogue du commerce, que les baies fraîchement cueillies, se trouvaient constamment envahies par des hyphes de Champignon. Ces hyphes se rencontrent dans les fruits mûrs (bleus) comme dans les fruits presque mûrs (verts).

Lorsqu'on cueille ces derniers et qu'on les abandonne à eux-mêmes, ils bleuissent au bout de trois jours.

En faisant une section transversale des fruits mûrs, on observe que les cellules de l'épiderme ont la membrane externe cutinisée et épaisse et qu'elles renferment des masses globulaires d'un brun foncé et de dimensions variables. Les cellules épidermiques des baies vertes présentent, par contre, un contenu homogène vert-jaunâtre qui se transforme à la maturité et constitue alors les globules brunâtres déjà cités. Cette transformation produit la coloration caractéristique des fruits mûrs et serait due, selon NESTLER, au Champignon envahisseur. En effet, des baies vertes inoculées avec de la pulpe de fruits mûrs et déjà envahis par les hyphes, brunissaient au bout de vingt-quatre heures; tandis que dans le même temps des baies simplement piquées au moyen d'une pointe stérilisée ne changeaient pas de couleur.

L'auteur déduit de ces faits que le bleuissement des baies de Genièvre est dû certainement à la présence d'un ou plusieurs Champignons, dont les hyphes, en amenant rapidement la mort des cellules du parenchyme, provoquent la transformation des substances contenues dans l'épiderme. Cependant M. NESTLER ayant rencontré quelques fruits mûrs dépourvus d'hyphes, reconnaît que la présence du Champignon n'est pas absolument indispensable au phénomène du bleuissement.

Le Champignon se présente sous la forme d'hyphes cloisonnés, de largeur variable et dont certaines ramifications se renflent en forme de têtes; ce qui suffit à M. NESTLER pour le placer dans le genre *Aspergillus*.

J'ai eu l'occasion, dans l'année qui suivit la publication de M. NESTLER, de vérifier les faits rapportés ci-dessus; mais les conclusions que j'en ai tirées sont différentes et firent alors l'objet d'une communication préli-

minaire à la Société des Sciences physiques et naturelles de Genève (2).

Il est facile de se convaincre que la présence du Champignon, quoique fréquente, est loin d'être générale. Les baies mûres ratatinées en sont généralement dépourvues, tandis qu'on le rencontre plus fréquemment dans les fruits bien turgescents; encore chez ceux-ci, la proportion des fruits atteints n'a été que de 30 % environ des baies examinées.

Cette observation faite directement sur la pulpe des fruits, s'est trouvée confirmée par l'examen des coupes colorées à la safranine, puis paraffinées. Les essais d'ensemencements avec la pulpe prélevée aseptiquement, expériences dont je parlerai plus loin, apportèrent une nouvelle confirmation des mêmes faits.

Enfin je n'ai jamais pu constater la présence d'hyphes dans les fruits presque mûrs (verts), comme M. NESTLER dit l'avoir observé.

Lorsqu'on examine les coupes transversales faites dans des baies mûres et envahies par le Champignon, on voit que les hyphes se trouvent dans les méats intercellulaires du parenchyme de la pulpe et très rarement dans l'intérieur des cellules. Par contre, les trois couches externes du fruit en sont toujours dépourvues et renferment des globules bruns qui donnent au fruit sa couleur foncée. L'apparence bleuâtre des fausses baies est due à la fois à ces globules et à la couche cireuse qui recouvre la membrane externe de l'épiderme.

D'après les auteurs (3) qui les ont décrit, les globules bruns des cellules périphériques, réagissent avec le bichromate de potasse et le sulfate de fer et seraient par conséquent de nature tannoïde.

En outre, comme j'ai pu le constater, ils résistent aux différents dissolvants: ils sont insolubles dans l'eau, l'acide acétique, l'alcool, le benzène et le chloroforme, peu solubles dans l'éther et l'essence de térébenthine. La solution de soude caustique à 4 % les gonfle, puis les fait disparaître; l'acide sulfurique concentré agit de même. Ces globules sont à la fois de nature tannoïde et résineuse, car l'acide osmique les colore en noir (réaction commune, il est vrai, aux tannins et aux résines); la teinture d'Alkanna les colore en rouge, réaction bien particulière aux résines.

Dans les coupes transversales des fausses baies vertes, les cellules des assises périphériques ont un contenu homogène jaune verdâtre partiellement soluble dans l'eau, la glycérine ou l'alcool. Traitées par ces dissolvants, les cellules ne renferment plus que des gouttelettes jaunes de nature résineuse et d'autant plus nombreuses que l'on s'adresse à des fruits plus âgés. Quant aux substances entrées en solution, ce sont des tannins, comme l'indique la réaction qu'elles donnent avec le bichromate. Le contenu cellulaire des fruits mal mûrs est donc formé en partie par des tannins, en partie par de la résine. Cette dernière diffère de celle des fruits mûrs par sa moindre résistance aux divers dissolvants et par sa coloration jaune.

Si l'on prend des fruits à différents degrés de maturité, on constate une diminution des tannins solubles dans l'eau au fur et à mesure que la matière résineuse se forme. En outre, lorsqu'on broie les baies vertes avec de l'eau, on obtient un liquide jaune qui brunit au contact de l'air. Il est intéressant de noter que le liquide préparé de la même manière, mais en partant des baies mûres, ne subit aucun changement de couleur et ne présente que faiblement les réactions des tannins.

Il faut donc admettre que les tannins subissent, dans l'intérieur des baies vertes, une oxydation qui les transforme en substances moins solubles, résino-tannolés. Et ces substances, dans les baies mûres, ne sont extraites qu'en très petites quantités par le dissolvant; elles restent fixées, pour leur majeure partie, sur les globules résineux (4), et contribuent ainsi au changement de coloration que l'on observe chez les baies au moment de leur maturité.

Ce bleuissement est attribué par NESTLER à la présence de Champignons qui produiraient une oxydation du contenu cellulaire. Pour établir la justesse de son hypothèse, il inocule les baies vertes avec de la pulpe de fruit mûr chargé de hyphes et constate au bout de vingt-quatre heures un bleuissement des fruits; tandis que d'autres baies vertes, servant de témoin et simplement blessées à l'aide d'une pointe stérilisée, gardent leur coloration première.

En répétant les expériences, je suis arrivé à des résultats différents. Comme M. NESTLER, j'ai constaté que les fruits bleuissent à la suite d'une inoculation faite soit avec de la pulpe chargée d'hyphes, soit avec des spores de Champignons isolés en cultures pures. Mais, et c'est en cela que mes observations diffèrent de celles de M. NESTLER, j'ai trouvé que les baies qui n'étaient que simplement blessées à l'aide d'une aiguille flambée, changeaient également de couleur. Ce fait est très important à noter, car il montre que le rôle du Champignon dans le bleuissement est nul, contrairement à l'opinion de M. NESTLER. Je crois qu'il faut rechercher la cause du phénomène dans une oxydation du contenu cellulaire, aux dépens de l'oxygène.

En blessant le fruit on accélère le bleuissement, parce que l'on facilite l'accès de l'oxygène dans les cellules.

Pour démontrer d'une façon expérimentale, la justesse de cette hypothèse, j'ai opéré de la manière suivante : Dans une première expérience, un certain nombre de baies blessées sont placées dans un flacon à deux tubulures, dans lequel passe un fort courant d'anhydride carbonique. Au bout d'une heure, les deux tubulures sont fermées au chalumeau.

Je constate après un jour, que les baies blessées ont bruni légèrement, tandis que les baies entières n'ont pas changé de couleur. Il était possible que la faible coloration des baies blessées provint d'un peu d'oxygène resté dans le flacon; c'est pourquoi j'ai répété l'expérience avec de l'anhydride carbonique absolument privé d'oxygène. Le courant

gazeux, avant d'arriver au bocal renfermant les baies, barbotte dans un flacon laveur rempli d'une solution faible d'acide pyrogallique (dissous dans la potasse caustique), qui absorbe l'oxygène. Les baies elles-mêmes sont placées au dessus d'une solution semblable. Au bout de vingt-quatre heures, les baies vertes blessées n'ont que très légèrement bruni, par contre les non blessées sont restées vertes. D'autres blessées et mises à l'air, ont noirci complètement durant le même temps. Cette différence se maintient pendant toute la durée de l'expérience, c'est-à-dire pendant plus de huit jours. Mais aussitôt qu'on laisse entrer l'air en cassant une des tubulures, les baies blessées noircissent dans l'espace de quelques heures.

La très légère coloration qu'on observe encore chez les baies mises en expérience est due au fait qu'elles sont blessées en présence de l'air. C'est ce que prouve une troisième expérience dans laquelle les baies sont blessées dans l'anhydride carbonique. Ainsi conduite, l'expérience devient absolument concluante. Tandis que les baies blessées et laissées à l'air noircissent en moins de douze heures, celles du flacon à anhydride carbonique se sont maintenues parfaitement vertes, pendant les quinze jours qu'a duré l'expérience. Deux heures après l'ouverture du flacon, les baies blessées ont noirci.

Ces faits démontrent clairement que le noircissement des baies est dû exclusivement à l'action de l'oxygène, et qu'en outre une trace de cet élément suffit pour provoquer une coloration sensible.

Le changement de couleur des baies de Genièvre peut se ranger parmi les nombreux cas d'oxydation déjà observés sur les organes des plantes coupés et exposés à l'air (5). Dans ces phénomènes, le rôle essentiel est joué, on le sait, par les oxydases, et nos connaissances concernant ces ferments ont été dernièrement grandement étendues par MM. CHODAT et BACH (6). Ces deux auteurs ont entre autres déterminé leur nature de peroxyde, et montré que souvent leur action est activée par la présence de ferments nouveaux qu'ils nomment *peroxydases*.

Une réaction très simple permet de savoir si l'on a à faire à une seule des substances ou à un mélange des deux. En effet, l'une et l'autre bleussent la teinture de Gayac mais au bout de quelques minutes, tandis que la peroxydase en présence d'une oxydase ou de peroxyde d'hydrogène donne une coloration immédiate.

Il m'a paru intéressant de vérifier l'existence de ces ferments dans la baie de Genièvre. Pour cela, j'ai écrasé quelques baies sur du papier buvard imprégné de teinture de Gayac. Un très faible bleuissement s'est produit au bout de quelques instants; en ajoutant du peroxyde d'hydrogène, la réaction a lieu immédiatement et d'une façon plus intense. Le bleuissement du Gayac est plus fort avec les baies brunes qu'avec les baies vertes. J'ai obtenu des résultats identiques avec le suc des fruits dilué dans de l'eau, il en faudrait conclure que la baie de

Genièvre contient des peroxydases et peu ou pas d'oxydases ; mais il existe certaines substances, par exemple les tannins qui ont la propriété de masquer plus ou moins la réaction des ferments vis-à-vis de la teinture de Gayac. Or nous avons vu plus haut que les tannins solubles se trouvent en plus grande quantité dans les baies vertes que dans les baies mûres et cette inégalité doit fausser la détermination de la recherche relative en oxydase et peroxydase. Il importait donc de répéter les expériences après élimination complète des tannins. Dans ce but, j'ai agité le suc de fruits dilué (obtenu avec le même nombre de baies et le même volume d'eau, pour les baies vertes et pour les baies brunes), avec de la poudre de peau ; et j'ai constaté que la proportion des deux ferments se trouvait alors renversée : c'est-à-dire que *les baies vertes renferment plus de peroxydases que les baies brunes*.

MM. CHODAT et BACH, dans une récente publication (10), ont démontré que des substances facilement oxydables (acide pyrogallique, ac. gallique, aniline, diméthylaniline, toluïdine, la teinture de Gayac elle-même), pouvaient en s'oxydant former des peroxydes et réagir comme tels. La peroxydase pure ne donne aucune réaction par elle-même, mais seulement en présence, soit de ces corps oxydés, soit d'oxydases dont elle active les actions de peroxydes. Comme les tannins sont des substances de la même catégorie, c'est-à-dire qu'ils s'oxydent facilement, ils peuvent former des peroxydes et réagir en présence de la peroxydase sur la teinture de Gayac, comme le ferait une oxydase.

Si le rôle des Champignons dans le bleuissement est nul, leur existence chez le Genièvre n'en est pas moins intéressante à constater. Déjà SACCARDO (7), dans son *Sylloge Fungorum* signale des cas semblables. Il mentionne le *Phoma galbulorum* comme se rencontrant dans les fruits du *Juniperus Oxycedrus*. Dans le *J. communis* on trouve, selon le même auteur (8), un Pyrénomycète : le *Diplodia galbulorum*. Enfin SIDOW (9), également dans le *J. communis* a observé la présence d'un autre Pyrénomycète, le *Dinemosporium galbulicolum* Rosti.

Quant aux Champignons qui nous occupent et que M. NESTLER, sur des caractères plutôt vagues, a placé dans le genre *Aspergillus*, ils sont constitués d'au moins trois espèces que j'ai réussi à isoler en cultures pures. Parmi celles-ci, une seule a été reconnue d'une façon certaine ; c'est l'*Aspergillus glaucus*. Quant aux deux autres, leur état conidien insuffisamment caractéristique n'a pas permis de les déterminer. L'un d'eux présente des hyphes semblables à ceux que l'on rencontre le plus communément dans la pulpe des fausses baies. Ils sont cloisonnés, souvent anastomosés, et possèdent une membrane épaisse et un lumen petit formant parfois un étroit canal. Les conidies se forment le long d'un filament quelconque et sont portées par de courts stérigmates. Elles sont grisâtres, allongées, rarement divisées. L'aspect de cet état conidien rappelle celui du *Microsporium*.

L'autre espèce de *Champignon* donne sur le moût gélatinisé des cultures d'aspect très caractéristique; ce sont des croûtes tout d'abord verdâtres, devenant ensuite plus foncées, constituées par des hyphes enchevêtrés en sclérotés. Elles gagnent toute la surface de culture. Les nombreuses conidies se trouvent tantôt au sommet de filaments tenant lieu de conidiophores, tantôt se forment le long des hyphes, à l'extrémité de prolongements latéraux très courts. Le *Champignon* au bout de dix jours liquéfie la gélatine et noircit fortement le milieu de culture. Il semblerait voisin des *Cladosporium*.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Les baies du *Juniperus communis* (surtout les baies bien turgescentes), renferment souvent des *Champignons* qui appartiennent au minimum à trois espèces.

Ces *Champignons* ne sont pas la cause du changement de couleur qui accompagne le phénomène de maturation chez les baies.

Celui-ci n'a lieu qu'en présence de l'oxygène de l'air et se produit par l'action de peroxydes (tannins) et de peroxydases, sur les substances tannoïdes et résineuses se trouvant dans les cellules de la périphérie du fruit.

Les peroxydases prédominent et se trouvent surtout dans les baies vertes.

A. LENDNER.

Premier assistant à l'Institut botanique
de l'Université de Genève.

Notice bibliographique.

(1) NESTLER. Ueber das Vorkommen von Pilsen in Wechsel der Beeren. *Berichte d. D. botan. Gesellsch.*, Heft 8, novembre 1899. — (2) V. *Archives des sciences physiques et naturelles*, IX, mai 1900. — (3) TSCHIRCH und OESTERLE. *Anatomischer Atlas der Pharmacognosie und Nahrungsmittelkunde*, 278. — (4) A. TSCHIRCH. *Die Harze und die Harzebehälter*, 315. — (5) E. BOURQUELOT. *Année biologique*, III, 1897, 433. — (6) CHODAT et BACH. *Berichte d. d. chem. Ges., Untersuchungen über die Rolle der Peroxyde in der lebenden Zelle*, 1902, pp. 4273, 2466, 3943; 1903, p. 600. — (7) SACCARDO. *Sylog. Fungorum*, III, 451. — (8) SACCARDO. *Loc. cit.*, X, 287, et XI, 560. — (9) P. SIDOW. *Index universalis et locupletissimis nominum plantarum, hospitium, specierumque omnium Fungorum*, Berlin, 1898, p. 616. — (10) CHODAT et BACH. *Loc. cit.*, 1903, p. 600.

Analyse des Huiles iodées : Dosage du chlore et de l'iode.

Depuis nos communications à la Société Française de Dermatologie (*) sur les Huiles iodées, l'étude de ces composés a suscité de nombreuses recherches, soit en France, soit principalement à l'étranger.

Sous le nom générique d'Huiles iodées on a coutume de désigner des produits de constitution chimique assez différente, les uns ne renfermant que de l'iode, les autres contenant à la fois du chlore et de l'iode.

Il n'existe à l'heure actuelle, croyons-nous, qu'une seule *Huile iodée pure* : celle que nous avons présentée il y a deux ans à la Société de Dermatologie, qui titre 40 % d'iode, c'est-à-dire 40 gr. d'iode intimement combiné à 60 gr. d'huile d'œillette, et qui porte habituellement le nom abrégé de *Lipiodol* (huile grasse iodée).

Quant aux huiles improprement appelées iodées, et qui sont en réalité des *Huiles chloro-iodées*, le commerce en fournit sous des noms différents, et à des pourcentages divers : 10, 15, 20, 25, 30 % d'iode, au dire des fabricants.

La plus riche des huiles chloro-iodées allemandes accuse 25 % d'iode ; nous avons maintes fois vérifié ce titre, et l'avons toujours trouvé rigoureusement exact. Le seul reproche qu'il soit permis de lui adresser, au point de vue du dosage, est qu'il ne soit pas fait mention de la présence du chlore qui s'y trouve cependant dans la proportion de 7 %.

A notre très grand regret, nous ne pouvons en dire autant des Huiles chloro-iodées d'origine française ; nous devons à la vérité d'avouer que parmi toutes celles que nous avons examinées, pas une seule fois le titre porté sur l'étiquette, pour les Huiles riches, n'a été reconnu vrai, et que le déficit en iode, *jamaïs inférieur à 47 %*, a atteint, suivant les échantillons, jusqu'à 53 %, 60 % et même 73 % !

Elles contiennent en outre, bien qu'il n'y soit pas mentionné, du chlore en abondance : de 6.40 à 10.1 %.

Pour ces énormes écarts de dosage il est difficile de délimiter la part qui incombe réellement à la négligence, et celle qui est imputable à une erreur matérielle et inconsciente du fabricant ; il est en effet des Huiles dont la proportion de chlore, ajoutée au chiffre de l'iode, est telle qu'en calculant en iode tout l'halogène, on arrive à un pourcentage très voisin du chiffre annoncé. Il ne saurait évidemment être ici question de mauvaise foi et il suffira, nous n'en doutons pas, de signaler la défectuosité de ces produits pour les voir disparaître.

(*) L. Lafay. — *Les Huiles iodées* (*Bull. de la Société de Dermatologie et de Syphil.*, 12^e année, n° 5, mai 1901, pag. 229), et *Huiles chloro-iodées* (même bull., n° 6, juin 1901, pag. 261).

Il importe toutefois que le pharmacien soit mis en garde, pour ne pas se laisser tromper et ensuite tromper les autres. Les étiquettes apposées sur ces Huiles ne mentionnant jamais la présence du chlore, le chimiste pourrait commettre la même erreur que le fabricant si, confiant dans la seule présence de l'iode, il venait à doser, par la méthode habituelle, à l'état de sels d'argent, le mélange de chlorure et d'iodure, et à évaluer le tout en iode. Il pourrait même se faire, comme nous l'avons plusieurs fois observé, que le précipité argentique total, ainsi calculé en iode, correspondit à une proportion d'iode notablement supérieure à celle indiquée par le fabricant. Telle Huile par exemple qui, au lieu du 30 % porté sur l'étiquette, ne titrait en réalité que 13.8 % d'iode, aurait au contraire paru donner 35.8 %, si l'on avait évalué en iode le chlore et l'iode qu'elle renfermait.

..

Pour doser dans une *Huile chloro-iodée*, soit l'iode seul, soit à la fois le chlore et l'iode, il existe un assez grand nombre de procédés dont la réalisation est en général compliquée.

Désireux de faciliter ce travail à nos confrères, nous avons choisi deux méthodes d'une exécution simple, exacte et rapide; la première servira à doser l'iode seul, même en présence du chlore, la seconde donnera à la fois le chlore et l'iode.

Pour le dosage de l'iode dans l'*Huile iodée vraie ou Lipiodol* — actuellement la plus riche des Huiles iodées et la seule qui ne contienne pas de chlore — on se contentera du premier temps du titrage de cet halogène dans les Huiles chloro-iodées, si l'on désire employer un procédé volumétrique; mais il sera préférable de faire un dosage pondérable à l'état d'iodure d'argent, après avoir vérifié soigneusement qu'il n'existe pas trace de chlore pouvant fausser les résultats.

Que l'on ait à doser l'iode seul, ou le chlore et l'iode simultanément, il faut d'abord *détruire la matière organique*. Pour cela on emploiera soit la méthode de calcination dans un tube en présence de la chaux, comme on le pratique habituellement pour le dosage des halogènes dans les matières organiques, soit la calcination dans un creuset en présence de potasse caustique.

Ce procédé est facile et rapide; il ne nécessite pas l'emploi d'une grille à analyses, instrument que ne possède pas toujours le pharmacien; enfin il donne d'excellents résultats quand on observe certaines précautions, du reste très simples; nous croyons donc intéressant de le décrire en détail.

Dans un creuset de nickel, de cuivre ou de fer — et non de porcelaine qui serait attaquée par l'alcali, ou d'argent qui amènerait une légère perte due à la formation d'un peu de chlorure et d'iodure d'argent — on pèse environ 1 gr. de l'huile à essayer, on y ajoute 5 à 6 gr. de

potasse caustique, exempte de chlore, et 5 à 6 cm³ d'alcool. On commence par chauffer très lentement pour saponifier l'huile, et ensuite pour évaporer l'alcool puis l'eau que renferme toujours la potasse; on voit peu à peu noircir le savon d'abord formé.

Quand la plus grande partie de l'eau est disparue, la décomposition des acides gras s'effectue brusquement avec une véritable effervescence et la réaction continue quelques instants, même si l'on éteint le feu sous le creuset; les projections sont alors à craindre et il est bon, pour éviter toute perte, de recouvrir le creuset de son couvercle. Enfin, la réaction se calme, la destruction du corps gras s'achève au contact de la potasse en fusion, et il ne reste comme résidu de cette combustion que des parcelles de charbon: tout l'halogène est alors passé à l'état de sel de potassium. Après refroidissement, on reprend par l'eau le contenu du creuset, sans oublier de laver aussi le couvercle; enfin, on filtre pour séparer les particules de charbon, qu'on lave ensuite à l'eau bouillante, tant que l'eau de lavage précipite le nitrate d'argent. Toutes ces liqueurs réunies serviront au dosage des halogènes.

1° — *Dosage de l'iode* (seul ou mélangé de chlore). Nous donnons la préférence à la méthode volumétrique au nitrite de soude, sulfure de carbone et hyposulfite de soude titré. Il suffit, pour le calcul, de se rappeler que 0 gr. 01933 d'hyposulfite équivalent à 0 gr. 01 d'iode.

La solution alcaline précédemment obtenue, et renfermant à l'état de sels de potassium l'iode et le chlore de l'Huile chloro-iodée, est *nettement* acidulée par l'acide sulfurique étendu et versée dans un flacon de 500 cm³ environ, autant que possible fermé à l'émeri; on y ajoute 20 à 30 cm³ de sulfure de carbone pur (préalablement lavé avec une solution concentrée de permanganate de potasse), puis quelques gouttes d'une solution concentrée de nitrite de soude; enfin, on agite fortement et longtemps (cinq minutes) pour dissoudre la plus grande partie de l'iode devenu libre. On s'assure ensuite que l'addition de 3 ou 4 gouttes de nitrite de soude ne met plus d'iode en liberté, puis l'on décante la solution aqueuse dans un flacon de 2 litres environ.

Le sulfure de carbone du petit flacon, tenant l'iode en dissolution, est lavé à deux ou trois reprises avec 200 cm³ d'eau distillée que l'on décante chaque fois et que l'on réunit aux eaux de lavage du grand flacon; on arrête les lavages dès que l'eau n'est plus acide.

On verse alors dans le grand flacon 10 à 15 cm³ de sulfure de carbone destiné à dissoudre, par une agitation violente et prolongée (cinq minutes), la petite quantité d'iode qu'ont pu entraîner les lavages. Quand le sulfure de carbone s'est déposé, on décante les liqueurs dans un flacon de même capacité, et on les épuise à nouveau avec 10 cm³ de sulfure de carbone, qui suffit à dissoudre tout l'iode entraîné, car c'est à peine si cette fois le sulfure de carbone se colore. On rejette alors l'eau surna-

geante, on réunit le sulfure de carbone des deux grands flacons, et on le lave jusqu'à disparition de toute acidité, puis on le réunit au sulfure de carbone du premier flacon, dans lequel on dose directement l'iode par la solution titrée d'hyposulfite.

Ce procédé est beaucoup moins long à exécuter qu'à décrire.

Une ampoule à décantation ou un simple entonnoir à robinet permettraient d'aller plus rapidement; mais ce serait aux dépens de l'exactitude, à cause des pertes de sulfure de carbone presque impossibles à éviter dans les décantations.

2° — Dosage simultané du chlore et de l'iode. Si l'on désire seulement mettre en évidence le chlore d'une Huile chloro-iodée, il suffit d'aciduler par l'acide nitrique la solution alcaline résultant de la calcination en présence de potasse caustique, et d'y verser une solution de nitrate d'argent : le précipité mixte de chlorure et d'iodure d'argent est lavé à l'eau distillée, puis traité par l'ammoniaque officinale étendue de 3 fois son volume d'eau, qui dissout et entraîne tout le chlorure d'argent. On jette sur un filtre, qui retient l'iodure d'argent; il ne reste plus qu'à aciduler franchement par l'acide nitrique la liqueur qui filtre, pour y reprécipiter instantanément le chlorure d'argent, souillé d'une trace d'iodure.

Tout à fait satisfaisante pour une recherche qualitative, cette séparation au moyen de l'ammoniaque n'est plus suffisante quand on doit procéder à un dosage rigoureux. On peut, au contraire, obtenir une séparation intégrale, et par conséquent doser simultanément le chlore et l'iode, en substituant à l'ammoniaque une dissolution bouillante de *sesquicarbonate d'ammoniaque*, comme l'a montré M. H. HAGER. (La solution de sesquicarbonate s'obtient en dissolvant 100 gr. de carbonate d'ammoniaque du commerce dans 900 cm³ d'eau froide et ajoutant à la solution 22 cm³ d'ammoniaque officinale.)

(Le carbonate d'ammoniaque du commerce renferme d'ordinaire un peu de chlore, dont la présence n'offre aucun inconvénient si on a bien soin de laver exactement le mélange de chlorure et d'iodure d'argent.)

Le précipité mixte de chlorure et d'iodure d'argent précédemment obtenu est lavé par décantation à l'eau bouillante, en ayant soin de jeter les eaux de lavage sur un filtre *taré* qui arrête les parcelles de précipité entraînées; quand le précipité est suffisamment lavé (l'eau de lavage n'est plus acide et ne précipité plus par HCl), on l'additionne de 100 cm³ de la solution de sesquicarbonate d'ammoniaque, on porte à l'ébullition pendant deux ou trois minutes et l'on décante sur le filtre taré qui a servi aux précédents lavages.

Un second traitement au sesquicarbonate, effectué de la même façon, entraîne en dissolution tout le chlorure d'argent. Le précipité d'iodure d'argent resté intact est recueilli sur le filtre qui en contient déjà; on le

lave à l'eau distillée, on le sèche, et on le pèse : on a ainsi l'iodure d'argent; *son poids, multiplié par 0,5403 donne l'iode*. (Ex. : AgI ou $235 \times 0,5403 = 127$ ou I.)

D'autre part, le soluté de *chlorure d'argent* dans le sesquicarbonate d'AzII* est additionné d'un excès d'acide nitrique qui le précipite à nouveau; on le recueille sur un filtre taré, on le lave, on le sèche et on le pèse : *son poids multiplié par 0,2474 donne le chlore*. (Ex. : AgCl ou $143,5 \times 0,2474 = 35,5$ ou Cl.)

On a ainsi l'iode et le chlore pour le poids d'Huile chloro-iodée analysée; il suffit de les rapporter à 100 gr. pour avoir le pourcentage exact.

..

Montrons maintenant par des exemples l'erreur que l'on peut commettre, en calculant en iode tout le précipité argentique dû au chlore et à l'iode.

Supposons une Huile chloro-iodée dont 100 gr. renferment 7 gr. 10 de chlore (soit 2/10 d'atome de Cl : $\frac{35,5 \times 2}{10}$) et 25 gr. 4 d'iode (soit 2/10 d'atome d'I : $\frac{127 \times 2}{10}$).

Si notre analyse porte sur *un* gramme exactement de cette huile, nous aurons :

1° Un précipité de chlorure d'argent. 0.287

$$(c.-à-d. : \frac{2 \text{ AgCl}}{10 \times 100} \text{ ou } \frac{143,5 \times 2}{1.000} = 0,287)$$

2° Un précipité d'iodure d'argent. 0.470

$$(c.-à-d. : \frac{2 \text{ AgI}}{10 \times 100} \text{ ou } \frac{235 \times 2}{1.000} = 0,470)$$

Soit un précipité total de. 0.757

Si, nous croyant en présence d'une Huile iodée vraie et pure, nous calculons en iode tout l'halogène renfermé dans les 0,757 de précipité argentique total, nous trouvons :

$$\frac{0,757 \times 127}{235 \times 1} \text{ c.-à-d. : } \frac{\text{Précipité total} \times \text{I}}{\text{AgI} \times \text{P (huile essayée)}}$$

ou plus simplement : $0,757 \times 0,5403 = 0,4092$, soit 0 gr. 4092 d'iode pour 1 gr. d'Huile et 40 gr. 92 d'iode pour 100 gr. d'Huile, c'est-à-dire que l'huile analysée est supposée renfermer 40,92 p. 100 de son poids d'iode, tandis qu'elle n'en contient réellement que 23,4 %, soit :

Pour 100 gr. d'huile une différence de 15 gr. 52 qui, rapportée à 100 gr. d'iode, équivaut à 61 % c.-à-d. :

$$\frac{15,52 \times 100}{25,4} = 61$$

Donnons, comme exemples, les chiffres obtenus dans deux analyses différentes :

1^{re} exemple :

Huile analysée : 1 gr. 2275.	
AgCl obtenu	0.337
AgI —	0.183
Poids total du précipité.	0.522
Soit :	
Iode	8.44 %
Chlore	6.83 %

La teneur en iode mentionnée par le fabricant étant 30 %, il y a ainsi, pour 100 gr. d'Huile, un déficit de $30 - 8,44 = 21$ gr. 86 qui, rapporté à 100 gr. d'iode, devient : $\frac{21,86 \times 100}{30} = 72,88$ %.

Or, si tout le précipité argentique est évalué en iode, on a :

$$\frac{0,522 \times 0,5405}{1,2273} = 0,23$$

soit 23 % d'iode, ce qui réduit, pour 100 gr. d'Huile, le déficit à 7 % (au lieu de 72,87 %).

2^e exemple :

Huile analysée : 0 gr. 9425.	
AgCl obtenu	0.3848
AgI —	0.2402
Poids total du précipité.	0.6250
Soit :	
Iode	13.76 %
Chlore	10.09 %

Le titre accusé étant 30 %, il y a ainsi, pour 100 gr. d'Huile, un déficit de $30 - 13,76 = 16$ gr. 24 qui, rapporté à 100 gr. d'iode, devient, 54 %.

Or, si tout le précipité argentique est évalué en iode, on a :

$$\frac{0,625 \times 0,5405}{0,9425} = 0,358$$

soit 35,8 % d'iode; c'est-à-dire qu'au lieu d'un déficit réel de 54 %.

d'iode, l'Huile analysée présente, au contraire, une *majoration apparente*,

Supérieure	{ au chiffre annoncé de	19 33 ‰
	{ — réel de	160 ‰

Ces deux exemples, pris en quelque sorte au hasard parmi les analyses déjà nombreuses que nous possédons actuellement, suffisent à démontrer à quel mécompte on s'expose en acceptant, sans les soumettre à un contrôle autorisé, des produits de constitution chimique incertaine et variable, malgré l'apparente garantie du nom, tel celui de *Hyperiodées*, derrière lequel s'abrite l'infériorité de beaucoup d'Huiles chloro-iodées.

D^r L. LAFAY,

Ex-interne en pharmacie,
Médaille d'or des hôpitaux.

REVUE GÉNÉRALE

Sur le mécanisme de la décomposition physiologique des matières protéiques chez les végétaux et sur la reconstitution de ces matières protéiques aux dépens des amides.

Troisième article. Fin(*).

F. — Discussion des conditions dans lesquelles a lieu cette régénération.

Tandis que O. MULLER accorde à la fonction chlorophyllienne naissante une importance capitale pour la reconstitution des matières protéiques, d'autres expérimentateurs admettent au contraire que, même à l'obscurité, cette reconstitution peut avoir lieu.

Nous avons signalé à cet égard l'expérience de MAZE sur les graines étiolées. KINOSITA (67) remarque que, si on adoptait les idées de MULLER, il en résulterait que la racine serait incapable de produire de l'albumine et du protoplasma en partant du glucose, de l'asparagine et des sulfates; elle serait sous la dépendance des albuminoïdes venant des feuilles. Pour montrer que l'asparagine est facilement changée,

(*) Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1903, VII, 23-38, 59-65.

même à l'obscurité, en albuminoïdes lorsque les plantes contiennent les hydrates de carbone convenables, l'auteur a exécuté les essais suivants avec des plantules de 20-27 centimètres de longueur issues de graines de *Soja* germées et étiolées, riches en asparagine. Celles-ci sont privées de leurs cotylédons pour empêcher l'apport de matériaux azotés et placées, soit dans l'eau pure, soit dans une solution à 1 % d'alcool méthylique ou de glycérine à laquelle on ajoute 1/10 de son volume d'une solution saturée de sulfate de calcium. Tous les sept ou huit jours, les plantes, placées d'abord dans l'eau pure, sont mises pendant un jour dans une solution minérale, contenant du sulfate de magnésium et des phosphates mono et bipotassique. Après vingt-sept jours d'obscurité, voici ce qui a été trouvé de caractéristique. L'extrait aqueux des différents échantillons de plantes fournissait, quand on le chauffait avec un peu d'acide nitrique, un précipité d'albumine, les plantes de contrôle ayant végété dans l'eau seule n'en fournissaient pas (*). Celles qui s'étaient développées dans la glycérine, contenaient du sucre réducteur. L'observation microchimique montra que la plante à glycérine était celle qui contenait le moins d'asparagine. L'auteur conclut de ses essais que, après séparation des cotylédons, la quantité d'asparagine s'accroît dans les plantes et, ainsi que l'indique l'analyse microchimique, ceci ne peut avoir eu lieu qu'aux dépens des autres acides amidés. La quantité relative d'asparagine était plus faible dans les plantes de contrôle, ayant conservé leurs cotylédons, après vingt-sept jours de végétation à l'obscurité, que chez les plantes privées des leurs : probablement parce que, dans le premier cas, les hydrates de carbone passaient peu à peu dans la plante et exerçaient une action protectrice sur les acides amidés qui, autrement, se seraient changés en asparagine. La glycérine et l'alcool méthylique venant de l'extérieur par les racines peuvent, non seulement empêcher la formation ultérieure de l'asparagine, mais aussi diminuer la quantité présente d'asparagine. La glycérine est plus favorable à cet égard que l'alcool méthylique. Comme, de plus, les plantes auxquelles on avait donné de l'alcool méthylique et de la glycérine s'étaient accrues davantage que celles plongées dans l'eau seule et que l'on pouvait

(*) La matière protéique qui disparaît le plus rapidement est l'albumine, dès le début même de la germination. En traitant l'extrait aqueux de la plantule par une petite quantité d'acide acétique à froid, on obtient un précipité constitué par de la *legumine*; le liquide, débarrassé de celle-ci, et chauffé à 100°, fournit des flocons d'*albumine végétale*.

La *legumine*, dont l'azote représente au début (*Haricot d'Espagne*) le quart de l'azote total de la graine non germée, diminue rapidement, mais sans jamais disparaître complètement, car on en rencontre encore dans la plantule alors que celle-ci a atteint le poids de la graine initiale; mais elle n'y existe qu'en faible quantité, son azote n'étant alors que le centième de l'azote total du végétal (G. ANDRÉ 68). Le précipité obtenu dans l'expérience de KINOSKITA au moyen de la chaleur et de l'acide nitrique n'est vraisemblablement qu'un précipité de *legumine*.

mettre en évidence chez les premières la présence d'albumine soluble, il n'y a aucun doute que les plantes venues à l'obscurité régénèrent de l'albumine aux dépens de l'asparagine dans des circonstances favorables. On ne peut donc pas refuser aux racines la faculté d'élaborer des albuminoïdes en n'attribuant qu'aux feuilles seules cette propriété.

Voici le tableau résumé d'une des expériences :

	CONTROLE			ALCOOL méthylique.	GLYCÉRINE
	N° 1.	N° 2.	N° 3.		
Asparagine % de matière sèche dans les plantes.	21.3	28.7	24.0	18.9	18.7

On consultera avec fruit les travaux récents de E. SCHULZE (69) sur ce sujet, dans lesquels l'auteur discute les résultats de KINOSKITA.

B. HANSTEEN (70) a confirmé les expériences précédentes de la façon suivante. Cet expérimentateur se sert de la *Lemna minor* élevée dans l'eau stérilisée et maintenue quelques jours à l'obscurité pour la priver d'amidon. Il introduit la plante dans des solutions de glucose ou de sucre de canne, solutions contenant en outre une petite quantité des amides suivants : asparagine, urée, glycocolle. Les essais sont exécutés à l'obscurité. Après avoir établi que, dans ces conditions, il peut se faire de l'amidon aux dépens du sucre de canne et que les plantes prennent l'asparagine au liquide, on pouvait conclure que, s'il se formait peu ou pas d'amidon, alors que la plante absorbait à la fois du sucre et de l'asparagine, c'est que le sucre était employé à la formation des albuminoïdes. En réalité, une faible quantité d'amidon prend naissance quand la plante absorbe à la fois de l'asparagine et du glucose ; il s'en produit beaucoup quand la plante prend à la fois de l'asparagine et du sucre de canne. La plante peut donc, à l'obscurité, former des albuminoïdes aux dépens de l'asparagine et du glucose tandis qu'elle n'en produit pas aux dépens de l'asparagine et du sucre de canne. Ceci explique pourquoi, dans les jeunes Pommes de terre, on trouve abondamment réunis l'asparagine et le sucre de canne. L'urée fournit des albuminoïdes au contact de deux matières sucrées ; le glycocolle donne un résultat négatif avec le glucose, positif avec le sucre de canne.

HANSTEEN (71), revenant sur ce sujet, opère à la fois avec la *Lemna minor* ainsi qu'avec la *Fève* et le *Ricin*, d'abord privés d'amidon à l'obscurité. La solution nutritive stérilisée contient l'hydrate de carbone avec lequel on veut expérimenter (glucose ou sucre de canne) et la matière azotée qui peut être, soit un amide comme plus haut, soit un nitrate ou un sel ammoniacal. De ses essais, purement qualitatifs, l'auteur conclut que la synthèse des albuminoïdes dans la cellule vivante a lieu à l'obscurité quand on emploie le glucose en présence d'asparagine, de glutamine, d'urée, de sel ammoniac, de sulfate d'ammonium. L'urée

peut fournir des albuminoïdes avec le sucre disponible de la cellule, le glycolle de même. Mais celui-ci n'agit pas avec le glucose. La leucine, l'alanine, la créatine ne donnent d'albumine ni avec le glucose ni avec le sucre de canne. Les nitrates de potassium et de sodium ne fournissent pas d'albumine à l'obscurité avec le glucose. Le mannite et le maltose ne donnent pas d'amidon chez la *Lemna minor*. HANSTEEN pense que la présence des chlorures alcalins exerce une action régulatrice sur la synthèse des albuminoïdes. Suivant la quantité de chlorures ajoutée, il peut y avoir emmagasinement de glucose comme tel sous forme inactive ou sous forme d'amidon, l'hydrate de carbone ne servant pas alors à la régénération des albuminoïdes. Ceci correspond à la présence de faibles doses de chlorures. Si les doses sont plus fortes, le résultat est tout différent : il y a formation d'albuminoïdes aux dépens des amides et de l'hydrate de carbone présents.

Ces observations de HANSTEEN confirment le rôle de certains amides, autres que l'asparagine, dans la régénération des albuminoïdes. SCHULZE avait d'ailleurs attiré antérieurement l'attention sur la glutamine, ainsi que nous l'avons signalé plus haut. (Voir encore dans le même ordre d'idées 72.)

Cette importante question de physiologie végétale a été également traitée par ZALESKI (73) : les feuilles peuvent, à l'obscurité, former des albuminoïdes s'il leur est fourni une quantité suffisante d'hydrates de carbone solubles.

En voici une nouvelle preuve (74). Pour rechercher la formation de l'albumine à l'obscurité, ZALESKI se place dans des conditions telles que la décomposition des albuminoïdes — qui a toujours lieu concurremment avec la synthèse de ceux-ci — soit réduite au minimum afin que le second phénomène ne soit pas masqué par le premier.

α. *Formation d'albuminoïdes aux dépens de combinaisons azotées organiques à l'obscurité.* — L'oignon (*Allium Cepa*) renfermant les substances nécessaires à la formation des albuminoïdes en quantités considérables (substances azotées et sucres), mais, ne contenant que peu d'albuminoïdes, il est à penser que la décomposition de ces albuminoïdes sera insignifiante pendant la germination. Si donc la formation des albuminoïdes est possible à l'obscurité, c'est cette plante qui réalisera les meilleures conditions pour que le phénomène de synthèse soit évident. On prend, à cet effet, de petits bulbes d'Oignons, de grosseur à peu près égale, que l'on divise en trois lots : le premier est immédiatement séché et analysé, les deux autres sont mis à germer sur l'eau à l'obscurité et, après quelques semaines, séchés et analysés. On y dose le poids sec, l'azote total, l'azote protéique, l'azote de l'asparagine et de la glutamine, l'azote dans le précipité obtenu en versant de l'acide phosphotungstique dans le liquide débarrassé par filtration du précipité albuminoïde (bases organiques et peptones). L'Oignon ne renferme ni ammo-

niaque ni acide nitrique. L'analyse permet de constater aisément, au bout de quelques semaines de germination, une forte augmentation des albuminoïdes, augmentation de 13 à 20 % à partir de l'azote initial. A la fin de la germination, la décomposition des albuminoïdes commence à l'emporter sur leur synthèse. La quantité d'asparagine augmente également alors que les autres combinaisons azotées diminuent de près de la moitié de leur valeur initiale : la synthèse des albuminoïdes s'est donc produite aux dépens de ces dernières et non aux dépens de l'asparagine.

Chez les bulbes eux-mêmes laissés au repos dans un cellier, au début du printemps, il y a augmentation de l'azote albuminoïde (75). La section des bulbes (HETTLINGER 76) provoque dans ceux-ci une augmentation des albuminoïdes par suite de la pénétration plus facile de l'oxygène dans l'intimité des tissus. La formation des albuminoïdes cesse, en effet, après section quand on expose les bulbes dans le vide. On observe des faits analogues avec les racines de *Betterave*, de *Carotte*, de *Persil*, d'*Ache*, les tubercules de *Pomme de terre* et de *Dahlia*. La germination des tubercules de *Pommes de terre* à l'obscurité montre, au bout de cinq semaines, que la teneur de ces tubercules en asparagine et en albuminoïdes ne subit que de faibles oscillations. La régénération et la destruction des albuminoïdes s'équilibrent ici. L'accumulation de l'asparagine dans les pousses étiolées de *Pommes de terre* ne peut provenir que d'une migration de cet amide provenant des tubercules et non pas d'une décomposition des albuminoïdes s'accomplissant dans les pousses elles-mêmes. Cette accumulation de l'asparagine dans les pousses coïncidant avec la présence de grandes quantités de glucose a été regardée à tort, par PRYANISCHNIKOW comme un argument contre la possibilité de la régénération des albuminoïdes à l'obscurité :

En réalité, cette augmentation de matière protéique à l'obscurité chez l'Oignon est un fait un peu particulier, car ce bulbe renferme beaucoup d'amides à l'origine (1/3 de l'azote se trouvant sous forme protéique) et des quantités considérables d'hydrates de carbone facilement assimilables. IWANOFF (77), en refaisant de semblables essais sur des végétaux plus riches en matières protéiques (racine de *Navet* contenant 57.07 % de son azote total sous forme protéique, *Carotte* 66.16, *Pomme de terre* 56.49) montre, qu'avant et après végétation à l'obscurité, il n'y a qu'une très faible augmentation de la matière albuminoïde. Cette faible augmentation a compensé la destruction qui a eu lieu pour la production de nouvelles parties végétales.

β. — ZALESKI a également examiné la *régénération des albuminoïdes en partant de leurs produits de décomposition*. Ses expériences ont porté sur le *Lupinus angustifolius* et le *Blé* étiolés. Nous n'y insisterons pas.

γ. — *Synthèse des albuminoïdes en partant des nitrates*. — Les

expériences ont été faites sur des feuilles d'*Helianthus annuus* divisées en deux moitiés, l'une d'elles servant de terme de comparaison. L'autre moitié est plongée dans une solution contenant soit des nitrates et du sucre, soit du sucre et du gypse, celui-ci remplaçant le nitrate. L'expérience montre que, même au bout d'un petit nombre d'heures, à l'obscurité, les albuminoïdes sont plus abondants dans la moitié de feuille plongée dans la solution nitratée que dans la feuille témoin et dans la feuille plongée dans une solution non nitratée.

Il est donc bien établi que ce ne sont pas seulement les hydrates de carbone à l'état naissant, ainsi que le veut MULLER, qui sont seuls capables de régénérer des albuminoïdes aux dépens des amides.

G. — Influence de l'oxygène atmosphérique sur la décomposition et la régénération des albuminoïdes.

Dans le processus de la décomposition des albuminoïdes et la régénération de ceux-ci aux dépens des amides intervient évidemment l'action de l'oxygène atmosphérique. PALLADIN (78) montre que lorsque des plantes vertes, contenant une quantité suffisante de substances non azotées, sont placées dans un espace exempt d'oxygène où elles ne demeurent pas plus d'une vingtaine d'heures, il n'y a pas perte d'albuminoïdes. Mais si elles sont exposées au préalable dans une chambre sombre, de manière à ce qu'elles se dépouillent d'une certaine quantité de leurs hydrates de carbone, elles peuvent alors perdre, pendant les vingt premières heures de leur séjour dans un espace privé d'oxygène, une partie de leurs albuminoïdes. Cette décomposition peut entretenir l'existence du végétal pendant quelque temps et paraît constituer, dans de semblables conditions, un phénomène indépendant de la présence de l'oxygène atmosphérique qui peut continuer même après la mort des plantes.

DETMER (79) a objecté, il est vrai, à cette manière de voir que cette décomposition avait lieu aussi bien en présence qu'en l'absence de l'oxygène.

PALLADIN (80) a, en outre, observé qu'il se forme en l'absence de l'oxygène libre des produits azotés dans une autre proportion qu'en présence de l'air. L'asparagine qui prend naissance en l'absence de l'oxygène est en faible quantité, comparable à celle qui se produit dans le chauffage des albuminoïdes avec les acides ou les alcalis. Les produits principaux formés dans ce dernier cas sont la leucine et la tyrosine. L'accumulation d'une grande quantité d'asparagine chez le végétal ne peut avoir lieu que concurremment avec une assimilation de l'oxygène atmosphérique. Elle est la conséquence d'une oxydation des albuminoïdes et non d'une dissociation de ceux-ci. L'hypothèse d'après laquelle les produits

azotés qui prennent naissance dans la décomposition des albuminoïdes à l'air libre se rencontrent en mêmes proportions que ceux que l'on obtient en chauffant ces albuminoïdes avec des acides ou des alcalis serait dénuée de fondement.

Or, SCHULZE a précisément insisté sur ce fait que si l'on trouvait qualitativement les mêmes produits, il n'en était pas de même au point de vue quantitatif.

La formation de l'asparagine dans les graines en germination ne peut donc avoir lieu que s'il y a absorption d'oxygène et, par conséquent oxydation des matières protéiques. Les hydrates de carbone qui apparaissent dans les organes en voie de croissance semblent être les produits d'une oxydation incomplète de l'albuminoïde végétale, ainsi que l'a montré PALLADIN, par voie microchimique (81). En effet, БОЕВМ a fait voir que, dans une atmosphère d'hydrogène, les feuilles de *Sedum*, désamidonnées au préalable, demeurent privées d'amidon, même à la lumière. La formation de l'amidon chez les feuilles immergées n'est possible, en l'absence de lumière, que s'il y a de l'oxygène en dissolution dans les liquides considérés. Si ceux-ci sont privés d'air, il ne se fait jamais d'amidon à l'obscurité.

SUZUKI (82) a tout récemment confirmé ces observations en opérant sur l'*Orge* étiolée et la *Soja*. L'asparagine ne prend naissance qu'au contact d'oxygène. Cependant l'inverse a été observé pour les combinaisons amidées primaires, lesquelles diminuent pendant la formation de l'asparagine. Celle-ci doit être regardée comme un produit synthétique (conformément aux vues de SCHULZE que nous discuterons plus loin) qui se forme par oxydation aux dépens des combinaisons amidées primaires. Il existe entre les phénomènes respiratoires et la décomposition des albuminoïdes une relation remarquable, mise en évidence par PRIANISCHNIKOW (83), relation qui montre à quel point le phénomène respiratoire chez les plantes est impossible à interpréter lorsqu'on s'en tient uniquement à l'observation du rapport $\frac{O}{CO_2}$, c'est-à-dire quand on

se borne à comparer le volume de l'oxygène absorbé avec celui du gaz carbonique émis. Les expériences de l'auteur précité ont porté sur : *Pisum sativum*, *Vicia faba*, *Lupinus luteus*. On dosait tous les jours le gaz carbonique dégagé et, parallèlement, l'azote total, l'azote albuminoïde, l'asparagine. L'accumulation de ce dernier amide possède un maximum qui correspond à celui de la décomposition des albuminoïdes ou qui s'en rapproche. Le maximum du dégagement de CO_2 est atteint quelques jours plus tard que les deux maxima précédents. A la fin de la période germinative, l'énergie de l'accumulation de l'asparagine surpasse celle de la décomposition des albuminoïdes (ou mieux la vitesse du passage de l'azote de la forme albuminoïde à la forme d'autres combinaisons). A ce moment donc, l'asparagine doit être produite,

non seulement aux dépens des albuminoïdes, mais aux dépens d'autres substances azotées (acides amidés). Voici le résultat de quelques essais.

Expériences faites dans l'obscurité. — Les graines germées sont contenues dans un vase traversé par un courant d'air dépouillé de gaz carbonique, on reçoit dans la baryte ce dernier gaz lorsqu'il se dégage. La durée de l'expérience est de trois à six heures. Les résultats sont rapportés à 100 graines et à une heure. Sitôt l'expérience achevée, on dose l'azote total, l'azote albuminoïde, l'asparagine. Chez le *Pisum sativum*, la décomposition des albuminoïdes, lente au début, s'accélère ensuite; son maximum est atteint au bout de sept à neuf jours après lesquels le phénomène diminue d'intensité. La courbe de l'asparagine se conduit de même, mais son maximum ne coïncide pas avec celui du gaz carbonique dégagé. Ce dernier maximum est en retard de quelques jours sur celui de l'asparagine. La courbe de celle-ci, dans sa seconde moitié, a de la tendance à se rapprocher de celle des albuminoïdes, elle la dépasse même. La courbe du *Vicia faba* a la même forme que la précédente, bien que RUSCHAWI. n'étudiant que la partie moyenne de la période germinative, ait trouvé que le dégagement du gaz carbonique ne varie pas du début à la fin (84). Le maximum de l'absorption de l'oxygène dans le premier stade de la respiration a lieu au même moment que le maximum de décomposition des albuminoïdes. A la fin de la période germinative, l'accumulation de l'asparagine augmente; cette production de l'asparagine l'emporte sur la décomposition des albuminoïdes. La formation synthétique de l'asparagine a donc lieu concurremment avec la décomposition des albuminoïdes. Or, l'asparagine contient deux groupes NH^+ ; sa formation aux dépens des acides amidés (lesquels ne contiennent qu'un seul groupe NH^2) peut s'expliquer en admettant que deux molécules de ces acides entrent en réaction; l'une d'elles éprouvera une décomposition profonde, consécutive vraisemblablement à une oxydation et produira de l'ammoniaque, l'autre donnera de l'acide aspartique. Ce dernier, s'unissant à l'ammoniaque, fournira de l'aspartate d'ammonium, puis de l'asparagine par déshydratation. En résumé, la première phase de la décomposition des albuminoïdes consisterait en une hydratation (action des acides étendus dans la décomposition artificielle des albuminoïdes, action d'une trypsine dans leur décomposition naturelle); cette hydratation serait suivie d'une oxydation transformant une partie des produits en ammoniaque et acide aspartique. D'ailleurs SCHULZE a montré, ainsi que nous l'avons vu plus haut déjà, que la proportion et la nature des combinaisons amidées étaient différentes dans les cotylédons et dans le reste de la plante: l'asparagine s'accumule de préférence dans la plantule, la tyrosine dans les cotylédons. Ce dernier acide amidé ne se rencontre dans la plantule qu'au début seulement de la germination. Il y aurait donc, dans les cotylédons, décomposition primaire des albuminoïdes consistant en une hydratation sous l'influence

d'un ferment hydrolytique; dans la plantule, les produits de cette première décomposition éprouveraient des métamorphoses plus profondes dans lesquelles interviendraient des phénomènes d'oxydation.

II. — Formation de l'asparagine aux dépens des autres amides.

La décomposition des albuminoïdes pendant la germination donne lieu à un mélange, fort complexe souvent, de produits azotés parmi lesquels quelques-uns sont constants : leucine, acide amidovalérique, tyrosine, phénylalanine; il en est de même d'un certain nombre de bases également rencontrées dans les produits du dédoublement des albuminoïdes animaux : les bases hexoniques et, entre autres, l'arginine (85). SCHULZE (86) se demande si l'asparagine et la glutamine, si communes également dans les plantes germées, ne pourraient être produites par *synthèse* aux dépens de l'ammoniaque, celle-ci prenant naissance dans la dégradation progressive des acides amidés précités.

Nous avons déjà effleuré ce sujet sur lequel il est bon de revenir un instant. En effet, ces acides amidés et les bases hexoniques se forment quand on chauffe l'albumine avec un acide : Le dédoublement des albuminoïdes est ainsi ramené à une réaction réalisable en dehors de l'organisme vivant. L'asparagine se produit, non seulement dans la germination, mais encore dans d'autres périodes du développement de la plante; nous savons que certaines racines âgées en renferment de notables quantités; il en est de même de la glutamine. Il est assez souvent admis que, dans ce dernier cas, asparagine et glutamine se forment aux dépens de produits azotés minéraux venant du sol ($\text{NH}_3, \text{NO}^3\text{H}$) (Voir plus haut). Un mécanisme semblable pourrait entrer en jeu dans la germination et ces deux derniers amides, au lieu de représenter des produits de décomposition, seraient au contraire, des *produits de synthèse*. Il est évidemment des cas où, pour expliquer une pareille synthèse, il faudra montrer la présence de l'ammoniaque à un moment quelconque de la végétation.

Lorsque des graines (*Lupin*) sont enracinées dans l'eau et maintenues à un faible éclairage, on ne peut supposer que l'asparagine résulte alors d'une réduction des nitrates; cet amide ne provient certainement alors que de la dégradation de la matière azotée préexistante. Mais, chez les plantes adultes, il n'en est plus de même. L'ammoniaque issue de la réduction des nitrates puisés dans le sol pourrait fournir des matières azotées de plus en plus compliquées et, entre autres, de l'asparagine : ainsi l'azote de l'ammoniaque passerait à l'état d'asparagine laquelle est un des facteurs de la synthèse des albuminoïdes. Ceux-ci, pour participer aux phénomènes de migration, reprendraient la forme d'asparagine.

L'asparagine et la glutamine seraient donc des produits *secondaires* de la mutation des albuminoïdes (87). La décomposition de la matière

albuminoïde dans la plante germée consiste d'abord en une séparation hydrolytique, semblable dans sa nature et dans les produits qu'elle fournit à la décomposition que les albuminoïdes éprouvent au contact de la trypsine ou des acides. L'asparagine ne serait qu'un produit secondaire de cette décomposition de la matière protéique chez la plante germée ; elle se formerait aux dépens des acides amidés, premiers termes du dédoublement des albuminoïdes.

SCHULZE (88) s'était d'abord demandé si la décomposition des albuminoïdes dans les différentes plantes en germination suit une marche différente dès l'origine et si telle plante contient surtout de l'asparagine, telle autre surtout de la glutamine, telle autre de la leucine ou de la tyrosine, etc.

Il est vraisemblable d'admettre, qu'au point de vue qualitatif, toutes les plantes contiennent les mêmes matières amidées ; seule, leur proportion quantitative varie. Ces différences quantitatives proviennent évidemment de ce fait que les corps amidés qui apparaissent à l'origine subissent des métamorphoses ultérieures variables d'une plante à l'autre. C'est ainsi que la cong lutine, matière albuminoïde existant en abondance dans la graine de toutes les légumineuses, fournit d'après HÉBIN, de grandes quantités d'*arginine* lorsqu'on l'hydrolyse au moyen de l'acide chlorhydrique. Or cette dernière base, si elle existe parfois en proportions notables dans certaines graines germées, est absente ou très rare chez d'autres. De plus, on peut isoler chez certaines graines en germination des bases qu'il n'est plus possible de retrouver à un stade plus avancé de leur développement. SCHULZE en conclut que les combinaisons azotées produites par le dédoublement des albuminoïdes se décomposent de nouveau en grande partie dans les plantes germées et que le résidu azoté qui prend ainsi naissance est employé à la formation synthétique d'asparagine et de glutamine : c'est là qu'il faut chercher la raison pour laquelle il y a emmagasinement de ces deux amides dans beaucoup de plantes. Ceux-ci doivent être considérés comme servant ultérieurement à la régénération des albuminoïdes. SCHULZE a appuyé cette façon de voir par de nombreux essais quantitatifs.

La décomposition des albuminoïdes, telle qu'elle a lieu dans la plante présente quelque analogie avec ce qui se passe dans le corps des animaux : séparation hydrolytique en albumoses et peptones, acides gras amidés, acides aromatiques amidés, composés azotés basiques.

Ainsi, d'après SCHULZE (89) les composés amidés que produit la décomposition des albuminoïdes chez la plante seraient extrêmement variés. Tels amides sont des produits directs de cette décomposition (leucine, tyrosine, arginine), tels autres (asparagine, glutamine) sont des produits élaborés après coup aux dépens des premiers, ou bien des produits de synthèse directe élaborés par les racines aux dépens de l'azote minéral puisée dans le sol (LOEW, KINOSHITA, SUZUKI).

Les hydrates de carbone jouent un rôle remarquable dans la production des albuminoïdes en ce sens que, chez les plantules maintenues à l'obscurité, on voit disparaître d'autant moins d'albumine que les réserves d'hydrates de carbone des tissus sont plus considérables. (Consulter à cet égard : SCHULZE, 90; STOKLASA, 91; G. ANDRÉ, 92).

WASSILIEFF (93) a confirmé les notions développées par SCHULZE : les plantes nouvellement germées contiennent en effet les produits de décomposition primaire des albuminoïdes en plus grande quantité que celles plus avancées en âge. Pour le montrer, on cultive des graines dans du sable à un faible éclairage. Au bout de sept jours de germination, 58 % de l'azote total se trouve à l'état non albuminoïde, alors que, dans les graines initiales, il n'y avait guère que 10 % de l'azote sous cette forme. Les cotylédons renferment de la tyrosine et de la leucine, les autres organes de la leucine et de la phénylalanine. Au bout de quatorze jours la leucine existe encore, la tyrosine a disparu. Les cotylédons renferment de l'arginine et de l'histidine, les feuilles et les cotylédons de l'asparagine. De ce fait qu'une fraction de l'azote total, plus considérable au quatorzième qu'au septième jour, se trouve à l'état d'asparagine, on peut conclure, avec SCHULZE, que l'asparagine prend naissance dans les plantes germées aux dépens de composés azotés dérivant eux-mêmes de la destruction directe des albuminoïdes; la formation de l'asparagine est donc *secondaire*.

D'après PRIANISCHNIKOW (94), les plantes qui germent à la lumière décomposent l'albumine aussi énergiquement que celles qui germent à l'obscurité. A la suite d'expériences exécutées sur la *Fève*, le *Pois*, le *Haricot d'Espagne*, le *Lupin jaune*, le *Potiron*, l'*Oignon*, l'auteur croit pouvoir conclure que le processus de reconstitution des albuminoïdes commence, mais avec des vitesses inégales, sitôt que la surface foliaire se développe. Cette régénération des matières protéiques peut se faire soit concurremment aux dépens de l'asparagine et des autres combinaisons amidées, soit principalement aux dépens de ces dernières, l'asparagine entrant alors faiblement en jeu. E. SCHULZE (95) à la suite de ses expériences sur de jeunes légumineuses montre que l'explication que l'on peut fournir de ce fait pourrait être la suivante : Les produits de décomposition des albuminoïdes qui prennent d'abord naissance se transforment, comme il a été dit plus haut, en asparagine et glutamine, de sorte que l'asparagine employée ultérieurement à la synthèse des albuminoïdes se reforme constamment. Les produits primaires se rencontrent donc chez les jeunes plantes en quantité plus considérable que chez les plantes plus âgées, comme le veut WASSILIEFF. De jeunes pieds (ayant six à sept jours de germination) de *Vicia sativa*, *Pisum sativum*, *Lupinus albus*, *L. luteus*, fournissent, à côté de l'asparagine, de la tyrosine, de la leucine, des bases hexoniques. A un stade plus avancé de leur développement, on voit augmenter l'asparagine et diminuer ou dis-

paraître les autres acides amidés (SCHULZE 96). L'asparagine est une substance qui sert essentiellement à la reconstitution de nouveaux albuminoïdes et, contrairement aux idées de PRIANISCHNIKOW, les autres acides amidés ne sont pas aussi aptes à cette fonction.

SCHULZE confirme également ce fait, mis en doute par NEUMEISTER, mais affirmé récemment par BUTKEWITSCH (97) que la décomposition des albuminoïdes dans les plantes germées a toujours lieu par l'intermédiaire d'enzymes.

Pour résumer ce qui précède, nous dirons que la décomposition de la matière albuminoïde, pendant la germination, se fait avec une grande rapidité quelles que soient les conditions dans lesquelles a lieu cette germination (obscurité ou lumière).

Dans le cas où le jeune végétal ne reçoit pas la lumière solaire, il y a accumulation des amides, car la plantule, si elle régénère quelque peu de matière protéique pour la construction de ces nouveaux tissus, ne peut le faire qu'avec difficulté, étant donné le manque relatif d'hydrates de carbone dont elle dispose alors.

Si la plante évolue normalement, les amides disparaissent en grande partie au fur et à mesure de leur production, puisque la fonction assimilatrice leur cède des hydrates de carbone de nouvelle formation, probablement dans un état de simplification très grand et, peut-être même, à l'état naissant. Cette forme doit être très favorable aux processus synthétiques de reconstruction des albuminoïdes.

Pendant toute la durée de la vie du végétal, la décomposition des albuminoïdes est continue et la migration de l'azote ne porte vraisemblablement que sur des composés simples, aisément diffusibles, ce qui leur permet de se transporter rapidement, grâce aux phénomènes de transpiration, du point où ils prennent naissance vers le lieu où ils demeureront définitivement et où, dans des conditions encore mal connues, ils rencontreront les hydrates de carbone nécessaires à leur retour à l'état albuminoïde.

Cette migration de l'azote est plus ou moins rapide suivant les végétaux et les conditions de température, d'humidité, d'éclairage ont sur elle la plus grande influence.

La présence en notable quantité d'un amide en particulier dans telle ou telle partie du végétal ne signifie pas forcément que cet amide soit indispensable à la régénération des matières protéiques : il peut former là où on le rencontre, une réserve transitoire. Il est possible même que sa présence n'ait qu'une importance secondaire dans la reconstitution des albuminoïdes et que ceux qui l'accompagnent soient, plus aisément que lui, utilisés par la plante dans la synthèse des matières protéiques. Nous savons que tel est parfois le cas de l'asparagine.

Ajoutons, pour terminer, que ce vaste sujet, exploité par un grand

nombre de travailleurs, présente encore beaucoup de points obscurs quant à son mécanisme intime, ainsi qu'on a pu le constater dans l'exposé que nous venons d'en faire. Cela tient en partie à ce que certains expérimentateurs n'ont fourni que des données *qualitatives*, appuyées seulement par des observations faites au microscope. Or, ici, quelle que soit la difficulté que présente le problème, il est indispensable d'opérer quantitativement, et de doser par pesées les différents corps définis qui prennent naissance dans les réactions multiples que nous avons examinées dans cet article.

G. ANDRÉ.

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Professeur à l'Institut agronomique.

Indications bibliographiques.

(1) *Chimie agricole* etc., IV, 245 (1868). — (2) *Landw. Vers. Stat.* (1872), XV, 114; *Jahresb. Agrik. Chem.* (1873), XVI, 288; *Ann. scienc. nat.* (1874), 5^e série, XIX, 394; *Ann. agron.* (1875), I, 60. Voir également dans *Ann. agron.* (1879), V, 578, un bon résumé, publié par CAPUS, des débuts de la question de l'Asparagine. — (3) *Ann. chim. et phys.* (1851), 3^e série, XXI, 70. — (4) *Landw. Vers. Stat.* (1872), XV, 182. — (5) *Landw. Vers. Stat.* (1874), XVII, 88. — (6) *Ber. deut. chem. Gesells.* (1875), VIII, 1357. — (7) *Ann. agron.* (1875), I, 61; (1876), II, 624. — (8) *Landw. Vers. Stat.* (1880), XXIV, 167. *Ber. deut. chem. Gesells.* (1879), XII, 1924. — (9) *Ann. agron.* (1882), VIII, 480. — (10) *Zeits. analyt. Chem.* (1883), XXII, 325; *Zeits. physiolog. Chem.* (1893), XX, 327; *Landw. Vers. Stat.* (1897), XLVIII, 33; *ibid.* (1898), XLIX, 442; *Ann. agron.* (1895), XXI, 594; *ibid.* (1898), XXIV, 136. — (11) SACHSSE. Ueber eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Asparagins. *Landw. Vers. Stat.* (1873), XVI, 61. SCHULZE et BARRIER. Zur Bestimmung der Eiweissstoffe und der nicht eiweissartigen Stickstoffverbindungen in den Pflanzen. *Landw. Vers. Stat.* (1881), XXVI, 213. SCHULZE. Zur quantitativen Bestimmung der Eiweissstoffe etc. *Landw. Vers. Stat.* (1882), XXVII, 449. SCHULZE. Ueber die Bestimmung des aus Amidin abspaltbaren Ammoniaks in Pflanzenextrakten. *Zeits. analyt. Chem.* (1882), XXI, 1. SCHULZE. Untersuchung über die Amidosäuren welche bei der Zersetzung der Eiweissstoffe durch Salzsäure und durch Barytwasser entstehen. *Zeits. physiolog. Chem.* (1885), IX, 63. SCHULZE et BOSSHARD, *Zeits. physiolog. Chem.* (1886), X, 134. SCHULZE. Zur Kenntniss der Stickstoffhaltigen Bestandtheile der Kürbiskeimlingen, *Journ. prakt. Chem.* (1885) (2) XXXII, 433. SCHULZE u. NAGEL. Zur Kenntniss der beim Eiweisszerfall entstehendem Phenylamido-propionsäure. *Zeits. physiolog. Chem.* (1883), IX, 416. SCHULZE et BOSSHARD. Zur Kenntniss der Vorkommens von Allantoin, Asparagin, Hypoxanthin und Guanin in den Pflanzen. *Zeits. physiolog. Chem.* (1885), IX, 420. SCHULZE. Ueber die Methoden welche zur quantitativen Bestimmung der stickstoffhaltigen Pflanzenbestandtheile verwendbar sind. *Landw. Vers. Stat.* (1887), XXXIII, 124. SCHULZE, STEIGER et BOSSHARD. Untersuchungen über die stickstoffhaltigen Bestandtheile einiger Rauhfutterstoffe. *Landw. Vers. Stat.* (1887), XXXIII, 89. SCHULZE. Ueber die Bildung stickstoffhaltiger Basen

beim Eiweisszerfall im Pflanzenorganismus. *Ber. deut. chem. Gesells.* (1891), XXIV, 1098; *Ann. agron.* (1893), XIX, 53. SCHULZE. Ueber die wechselnde Auftreten einiger krystallinischen Stickstoffverbindungen in den Keimpflanzen und über die Nachweis desselben. *Zeits. physiolog. Chem.* (1895), XX, 306. SCHULZE et WINTERSTEIN. Ueber die Ausbeute an Hexonbasen die aus einigen pflanzlichen Eiweissstoffen zu erhalten sind. *Zeits. Physiol. Chem.* (1901), XXXIII, 547. TH. BOKORNY. Ueber das Vorkommen von Albumin, Albumose und Pepton in den vegetativen Pflanzentheilen. *Botan. Centralb.* (1900), LXXXII, 367. Comme ouvrages d'ensemble sur la question, citons : Die Eiweisskörper des Getreidearten, Hülsenfrüchte und Ölsamen von H. RITTHAUSEN; Bonn (1872). Die Proteide der Getreidearten etc. von V. GRIESSMAYER; Heidelberg (1897). — (12) *Ann. agron.* (1875) I, 49; *Landw. Vers. Stat.* (1874), XVII, 219. — (13) *Vergleichende Physiologie des Keimungsprocesses der Samen* (Jena, 1880), p. 64 et suivantes. On trouvera dans cet ouvrage le résumé de tout ce qui a été exécuté à cette époque sur le sujet qui nous occupe. (14) *Jahresb. Agrik. Chemie* (1875-1876), XVIII-XIX, 219. — (15) *Ann. agron.* (1880), VI, 275. — (16) *Jahresb. Agrik. Chemie* (1878) (2), I, 260; *Bied. Centralb. f. Agrik. Chem.* (1879), VIII, 357; *Ann. agron.* (1879), V, 467. — (17) *Zeits. physiol. Chem.* (1885), IX, 420; *Jahresb. Agrik. Chem.* (1886), IX, 306. — (18) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1873-1874), XVI-XVII, 292. — (19) *Landw. Vers. Stat.* (1887), XXXIII, 231. — (20) *Chem. Centralb.* (1897), I, 934. — (21) *Landw. Jahrbücher* (1878), VII, 411; *Ann. agron.* (1879), V, 453. — (22) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1880), III, 226; *Ann. agron.* (1882), VIII, 312. — (23) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1879), II, 499. — (24) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1899), (3), II, 212. — (25) *Landw. Vers. Stat.* (1901), LVI, 97; *Chem. Centralb.* (1902), I, 270. — (26) *Ann. agron.* (1900), XXVI, 3. — (27) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1873-1874), XVI, 261. — (28) *Landw. Vers. Stat.* (1875), XVIII, 403. — (29) *Botan. Centralb.* (1901), LXXXVI, 324. — (30) *Landw. Vers. Stat.* (1886), XXXII, 137; *Ann. agron.* (1886), XII, 89. — (31) *Bied. Centralb. f. Agrik. Chem.* (1879), VIII, 671. — (32) *Landw. Vers. Stat.* (1880), XXIV, 113; (1887), XXXIV, 1; *Ann. agron.* (1887), XIII, 280. — (33) *Bied. Centralb. f. Agrik. Chem.* (1888), XVII, 386; *Ann. agron.* (1888), XIV, 173. — (34) *Landw. Vers. Stat.* (1872), XV, 119. — (35) *Bied. Centralb. f. Agrik. Chem.* (1897), XXVI, 834; *Ann. agron.* (1897), XXIII, 310. — (36) *Ann. agron.* (1897), XXIII, 235. — (37) *Rev. gén. de Bot.* (1899), XI, 81. — (38) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1879), II, 198. — (39) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1895), XVIII, 185. — (40) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1897), XX, 283. — (41) *Ann. agron.* (1895), XXI, 439. — (42) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1897), XX, 281. — (43) *Chem. Centralb.* (1897), I, 864. — (44) *Landw. Vers. Stat.* (1889), XXXVI, 1; *Ann. agron.* (1890), XVI, 428. — (45) *Chem. Centralb.* (1899), I, 530. — (46) *Rev. gén. de Bot.* (1899), XI, 337. — (47) *Botan. Centralb.* (1895), LXIII, 246; *Bied. Centralb.* (1896), XXV, 106. — (48) *Landw. Vers. Stat.* (1896), XLVIII, 13. — (49) *Compt. rend.* (1899), CXXVIII, 185. — (50) *Ann. agron.* (1898), XXIV, 416. — (51) *Ber. deut. chem. Gesells.* (1886), XIX, 595. — (52) *Ber. deuts. chem. Gesells.* (1902), XXXV, 2438. — (53) *Ann. chim. et phys.* (1887) (6), X, 350. — (54) *Chem. Centralb.* (1897), I, 930. — (55) *Landw. Vers. Stat.* (1887), XXXIII, 311. — (56) *Botan. Centralb.* (1889), XXXIX, 352. — (57) *Bied. Centralb.* (1889), XVIII, 173; *Ann. agron.* (1889), XV, 426. — (58) *Landw.*

Vers. Stat. (1887), XXXIV, 1. — (59) *Landw. Vers. Stat.* (1900), LIV, 215. — (60) *Landw. Jahrbücher* (1900), XXVII, 516; *Ann. agron.* (1901), XXVII, 387. — (61) *Landw. Jahrbücher* (1880), IX, 689; *Jahresb. Agrik. Chem.* (1880) (2), III, 226. — (62) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1875-1876), XVIII-XIX, 193. — (63) *Chem. Centralb.* (1898), II, 667. — (64) *Landw. Jahrbücher.* (1900), XXVII, 516; *Ann. agron.* (1901), XXVII, 387. — (65) *Botan. Centralb.* (1891), XLV, 379; *Ann. agron.* (1891), XVII, 376. — (66) *Landw. Vers. Stat.* (1896), XLVI, 459. — (67) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1895), XVIII, 187. — (68) *Compt. rend.* (1902), CXXXIV, 995. — (69) *Landw. Vers. Stat.* (1901), LV, 33. — (70) *Ber. botan. Gesells.* (1896), XIV, 362; *Jahresb. Agrik. Chem.* (1897), XX, 285. — (71) *Botan. Centralb.* (1899), LXXX, 177; *Bied. Centralb.* (1899), XXVIII, 330. — (72) *Zeitsch. f. Physiol. Chem.* (1899), XXVI, 411; *Botan. Centralb.* (1899), LXXX, 431. — (73) *Chem. Centralb.* (1898), I, 623. — (74) *Jahresb. Agrik. Chem.* (1898) (3), I, 201; *Botan. Centralb.* (1901), LXXXVII, 277. — (75) *Chem. Centralb.* (1901), II, 362. — (76) *Rev. génér. de bot.* (1901), XIII, 248. — (77) *Landw. Vers. Stat.* (1901), LV, 78; *Ann. agron.* (1901), XXVII, 243. — (78) *Ber. botan. Gesells.* (1888), VI, 205; *Jahresb. Agrik. Chem.* (1888), XI, 104. — (79) *Botan. Centralb.* (1893), LIII, 352. — (80) *Ber. botan. Gesells.* (1888), VI, 296; *Bied. Centralb.* (1889), XVIII, 317. — (81) *Bied. Centralb.* (1889), XVIII, 838; *Jahresb. Agrik. Chem.* (1889), XII, 116. — (82) *Chem. Centralb.* (1902), II, 385. — (83) *Landw. Vers. Stat.* (1899), LII, 137. — (84) *Landw. Vers. Stat.* (1876), XIX, 321. — (85) L'étude des produits du dédoublement des albuminoïdes se trouve très bien résumée, avec de très nombreuses indications bibliographiques, dans le neuvième volume de Roscoe-Schorlemmer's, *Ausführliches Lehrbuch der Chemie* (1901), 34 à 79. — (86) *Landw. Jahrbücher* (1898), XXVII, 503; *Bied. Centralb.* (1901), XXX, 106; *Ann. agron.* (1901), XXVII, 386. — (87) *Landw. Jahrbücher* (1901), XXX, 287; *Botan. Centralb.* (1902), LXXXIX, 333. — (88) *Chem. Centralb.* (1897), II, 773. — (89) *Zeits. f. Physiolog. Chem.* (1897), XXIV, 18; *Chem. Centralb.* (1898), I, 63. — (90) *Zeits. f. Physiolog. Chem.* (1899), XXVI, 411; *Chem. Centralb.* (1899), I, 497. — (91) *Zeits. f. Physiolog. Chem.* (1898) XXV, 398. — (92) *Compt. rend.* (1900), CXXX, 1198. — (93) *Landw. Vers. Stat.* (1901), LV, 43; *Bied. Centralb.* (1902), XXXI, 17. — (94) *Landw. Vers. Stat.* (1899), LII, 347. — (95) *Ber. botan. Gesells.* (1900), XVIII, 36; *Chem. Centralb.* (1900), I, 1031. — (96) *Zeits. f. physiolog. Chem.* (1900), XXX, 241; *Bull. Soc. Chim.* (3), XXVI, 319 (1901). — (97) *Chem. Centralb.* (1900), II, 386.

G. ANDRÉ.

De l'épreuve du bleu de méthylène.

I. — Parmi les procédés d'exploration clinique qui se sont faits jour ces dernières années, il en est peu qui aient été mis en usage aussi souvent que l'épreuve du bleu de méthylène; de nombreux observateurs l'ont expérimentée dans les cas les plus variés, tant en France qu'à l'étranger, et la littérature médicale offre sur ce point un faisceau de matériaux d'une incontestable richesse.

C'est en 1897 que ACHARD et CASTAIGNE ont eu l'idée d'appliquer l'élimination du bleu de méthylène par les urines à l'étude de la perméabilité rénale. Frappés de l'insuffisance des méthodes utilisées jusque-là pour l'examen des fonctions du rein, ces auteurs ont été amenés à comparer l'élimination de cette substance chez les sujets normaux et chez les sujets dont le rein est altéré; se basant sur les différences obtenues dans les deux cas, ils en ont déduit une technique nouvelle propre à dépister l'état de la glande rénale.

Plus tard, en 1898, CHAUFFARD remarqua que le bleu de méthylène s'éliminait suivant un type spécial chez les hépatiques; poursuivant ses recherches avec CAVASSE et avec CASTAIGNE, il créait bientôt un nouveau symptôme clinique dont il rattachait la présence à une insuffisance des fonctions du foie.

Nous aurons donc successivement à passer en revue la valeur de l'épreuve du bleu dans les affections de la glande rénale et dans celles de la glande hépatique.

Technique de la méthode. — Elimination chez l'homme normal.

II. — Avant tout, il faut être bien sûr qu'on injecte du bleu de méthylène, et non un bleu d'aniline quelconque. Il n'est pas indispensable que ce bleu soit absolument pur; celui du commerce convient parfaitement. CASTAIGNE, qui a consacré sa thèse à l'étude de l'épreuve du bleu de méthylène, nous fournit un moyen bien simple de reconnaître ce dernier des autres bleus: en solution très diluée, le bleu de méthylène donne au spectroscope une bande d'absorption très noire dans le rouge, entre les raies B et C de FRAUNHOFER; la solution est-elle un peu plus concentrée, elle donne une bande bien moins foncée dans l'orangé, entre C et D. Les autres bleus ont des spectres différents. Au cas où l'on n'aurait pas de spectroscope à sa disposition, il suffirait d'injecter le bleu à un homme bien portant dans les conditions que nous allons indiquer; s'il s'élimine suivant le type normal, dont on verra la description plus bas, on en pourra conclure qu'il s'agit effectivement de bleu de méthylène; sinon, la nature de la solution devra être tenue pour suspecte.

On emploie le bleu de méthylène en solution au 1/20; celle-ci doit être limpide, quoique très foncée. De plus elle ne renfermera aucun précipité, et le bleu y aura été dissous sans aucune addition d'alcool. On injecte pour l'épreuve profondément, en plein muscle, un centimètre cube de cette solution, soit 5 centigrammes de bleu.

Avant de pratiquer cette injection, on fait uriner le malade; puis on recueille séparément, dans des verres différents, toutes les mictions consécutives à l'injection. Au début, le sujet urinera autant que possible toutes les demi-heures; lorsque le bleu se montre dans les urines, il suffira que les mictions se succèdent de deux heures en deux heures en moyenne. Bien entendu, c'est là une règle dont il sera souvent difficile d'obtenir l'application exacte; on tâchera en tout cas que les mictions soient aussi rapprochées que faire se pourra, et on les gardera par échantillons isolés jusqu'à ce que l'élimination soit complètement terminée.

Reste à examiner ces urines. Plus tôt elles seront étudiées après leur émission, mieux cela vaudra. Sous l'influence des microorganismes qui s'y développeront ultérieurement, se forme en effet un dérivé incolore du bleu, et les

urines perdent ainsi leur teinte primitivement bleue. Ce dérivé, il est vrai, est très instable : l'urine agitée en présence de l'air recouvre rapidement sa coloration première.

Comment constater la présence du bleu ? En général, rien de plus aisé que de vérifier la nuance des urines et d'apprécier le degré colorimétrique de cette nuance. Toutefois lorsque les urines sont hautes en couleur, lorsqu'elles sont d'un brun sale trop accentué, on éprouve souvent une certaine difficulté à affirmer la présence du bleu ; il suffit alors de verser une petite quantité d'urine dans un tube à essai et d'y ajouter du chloroforme ; par l'agitation le chloroforme entraîne le bleu en tombant au fond de l'éprouvette, et la teinte qu'il prend alors donne la mesure exacte du bleu contenu dans l'urine.

Ce n'est pas tout. VOISIN et HAUSER nous ont appris que le bleu peut s'éliminer sous la forme d'un chromogène incolore ; il est donc nécessaire de rechercher ce chromogène, avant de conclure à la non-élimination du bleu dans une urine donnée. Pour le mettre en évidence, on chauffe dans un tube à essai un peu d'urine qu'on a préalablement additionnée de quelques gouttes d'acide acétique : le chromogène apparaît à l'ébullition avec une couleur bleu-vert bien caractéristique. On désigne parfois ce chromogène sous le nom de chromogène d'élimination, par opposition au dérivé incolore qui se développe dans les urines après leur émission, appelé chromogène de fermentation.

Trois points sont à considérer dans l'épreuve du bleu de méthylène : le début de l'élimination, sa durée et son rythme. Examinons-les tout d'abord chez l'homme normal.

L'élimination débute chez lui une demi-heure environ après l'injection ; elle dure de quarante à cinquante heures. D'abord faible, la teinte bleue s'accuse de plus en plus pour atteindre son maximum d'intensité vers la troisième ou quatrième heure ; elle reste quelques heures à son apogée et décroît ensuite peu à peu. L'ensemble de l'élimination représente une courbe à ascension assez rapide, à descente plus longtemps prolongée, mais continue, sans solution de continuité. Aussi dit-on de cette élimination qu'elle affecte le type *continu cyclique*.

Nous mentionnerons, sans y insister longuement, ce qui a trait à la quantité du bleu éliminé. ACHARD et CLERC ont préconisé une méthode de dosage qui leur a permis de conclure que pendant les vingt-quatre premières heures l'homme sain élimine 25 à 30 milligrammes de bleu. Nous n'exposerons pas ici cette méthode, rarement utilisée ; le dosage en effet n'est guère encore pratiqué couramment, l'appréciation de la quantité de bleu éliminé se faisant en général par le seul examen des teintes de chaque miction. Il serait cependant intéressant de connaître parfois avec précision la dose de bleu passant par les urines en un temps donné ; des recherches ultérieures dans ce sens vulgariseront peut-être un jour ces dosages et en marqueront la nécessité. Pour l'instant, nous nous bornons à relater les résultats classiques, sans vouloir les compliquer par de nouvelles techniques.

L'élimination du bleu au cours des maladies des reins.

III. — Dans les affections chroniques des reins, englobées sous le terme général de mal de BRIGHT, il faut distinguer deux grandes classes : les néphrites

interstitielles, où la maladie frappe d'abord et surtout les vaisseaux et les glomérules; les néphrites parenchymateuses, où elle s'attaque aux cellules glandulaires qui tapissent les tubes contournés.

Au cours des néphrites interstitielles, l'épreuve du bleu donne des renseignements précieux. Envisageant à nouveau les trois points étudiés plus haut, nous voyons tout d'abord que le début de l'élimination est plus tardif; le bleu n'apparaît dans les urines qu'à la deuxième, à la troisième heure, ou même plus tard encore. Le chromogène peut s'y montrer auparavant, mais aussi avec retard; en tout cas il convient de le rechercher avant de conclure à l'absence du bleu. La durée de l'élimination offre également des anomalies; elle se prolonge cinq, six jours et plus. Enfin le bleu ne traverse pas le rein en grande quantité à la fois, en sorte qu'on ne note pas le maximum normal de son élimination. De ces faits on est en droit de déduire que le rein fonctionne mal, qu'il n'est plus capable de remplir le rôle dépurateur qui lui est assigné et d'excréter au dehors par les urines tous les matériaux toxiques de l'organisme; en d'autres termes il y a imperméabilité rénale.

En ce qui concerne les néphrites parenchymateuses, l'accord est moins complet entre les auteurs. Ce qui est certain, c'est qu'elles sont parfois caractérisées par une élimination rapide et massive du bleu, comme l'a montré BARD : celle-ci commence déjà un quart d'heure après l'injection, atteint son maximum une heure après, et cesse vers la vingtième heure. Il y aurait alors, d'après cet auteur, une perméabilité exagérée de la glande rénale.

Les néphrites aiguës ont été moins étudiées. On y a cependant parfois noté une diminution de la perméabilité rénale se traduisant par un retard dans l'apparition du bleu, une diminution dans l'intensité de la coloration, une prolongation dans la durée de l'élimination; au moment de la convalescence la perméabilité redevient normale.

Ces constatations présentent, on le conçoit, un réel intérêt. Mais il ne faudrait pas trop hâtivement les schématiser. En effet, depuis qu'on explore avec des méthodes plus précises les fonctions du rein, le problème, au lieu de s'éclaircir, semble s'être embrouillé. Le cas n'est pas unique; au fur et à mesure qu'on fouille davantage une question, on y découvre plus d'inconnues, et l'on comprend alors que sa simplicité primitive n'était qu'apparente et masquée par l'insuffisance de nos connaissances. C'est ainsi que pendant longtemps on a considéré comme synonymes les deux termes de néphrite et de perméabilité rénale, comme s'il existait entre eux une véritable équation géométrique. Il a fallu en rabattre : chez chaque malade frappé de néphrite, la perméabilité rénale est altérée à sa manière. Pendant longtemps on avait cru de même que l'albuminurie constituait un symptôme propre à donner la mesure de l'atteinte de la glande : il n'y a plus personne aujourd'hui pour soutenir pareille opinion. On sait même, — et le bleu a contribué à établir cette donnée récente, — que les troubles de la perméabilité rénale et l'urémie ne marchent pas toujours de pair. En réalité chez un malade dont par la clinique on trouve le rein lésé, il est indispensable de mettre en œuvre tous les procédés couramment en usage pour explorer l'état fonctionnel de la glande, et parmi ces procédés l'épreuve du bleu est un de ceux auxquels il est le plus aisé de recourir. L'examen, pour être complet et par suite d'une réelle précision, doit

se continuer par l'emploi des autres méthodes (analyse chimique des urines, recherche de la toxicité urinaire, étude cryoscopique, etc.) : tous les résultats seront colligés et comparés, et l'on aboutira ainsi à une sorte de conclusion synthétique solidement échafaudée.

La perméabilité au bleu de méthylène n'est du reste pas altérée dans les seules néphrites. Toute affection du rein peut en effet offrir des exemples d'élimination défectueuse de cette substance. Nous n'en voulons pour preuve que les dégénérescences amyloïde et pigmentaire de la glande rénale, les pyonéphroses, la tuberculose du rein. Bien plus, l'épreuve du bleu permet de dépister l'insuffisance du rein au cours d'affections dans lesquelles il n'est atteint que secondairement : telles les cardiopathies, telles certaines toxi-infections, telle sans doute l'éclampsie. Elle a même conduit quelques expérimentateurs à relever l'existence de troubles purement fonctionnels du rein, indépendamment de toute lésion de l'organe, apparaissant dans les conditions les plus variées.

En somme, grâce au bleu de méthylène, nous nous trouvons en possession d'un mode d'exploration de technique relativement aisée, à condition que le malade y mette quelque bonne volonté et recueille convenablement ses urines. Si l'épreuve a pu être attaquée dans des cas particuliers, sa valeur générale persiste néanmoins ; et il serait singulièrement imprudent, en face d'une élimination anormale, de ne pas porter avec grand soin son attention sur l'état des fonctions rénales. L'on a pu dire, il est vrai, que de la perméabilité au bleu, il ne fallait pas conclure sans réserve à la perméabilité aux autres substances, le rein n'étant pas un simple filtre passif, mais bien un organe susceptible de faire une sélection entre les différents corps qui le traversent et ne se comportant pas envers tous de la même manière. Si cette opinion est exacte, il n'est pas moins exact aussi que les troubles de l'élimination d'une substance donnée indiquent déjà une perturbation dans le rôle normal de la glande ; et à ce titre le bleu de méthylène, par son innocuité et l'indolence de la piqûre, est susceptible de rendre en pratique d'incontestables services.

L'élimination du bleu au cours des maladies du foie.

IV. — Après avoir servi à déterminer les fonctions rénales, l'injection sous-cutanée de bleu de méthylène, entre les mains de CHAUFFARD, est devenue un des procédés d'exploration des fonctions hépatiques.

La technique reste toujours celle que nous avons déjà exposée. L'anomalie d'élimination porte chez les hépatiques sur le rythme et la courbe d'ensemble. Au lieu du type continu cyclique, l'élimination affecte en effet le type *intermittent*. Les urines ne présentent plus une teinte uniformément bleue, d'abord de plus en plus foncée, puis de plus en plus claire. Au contraire, la coloration s'y fait en plusieurs temps et comme par à-coups : les mictions, d'abord bleues, se montrent ensuite incolores, pour redevenir bleues, puis incolores à nouveau, et ainsi de suite. En d'autres termes, il existe des intermittences dans l'élimination du bleu, qui filtre à travers le rein en plusieurs étapes.

Muni de ces données, on n'éprouve aucune peine à déceler les troubles de la glande hépatique au moyen de cette méthode. Il est à peine besoin d'ajouter qu'on ne s'en fierait pas à un simple examen grossier de l'urine ver-

sée dans un verre; pour être bien à même d'affirmer l'absence de la matière colorante, on ne négligera ni de la rechercher à l'aide du chloroforme ni de voir si elle ne se trouve pas dans l'urine sous forme de chromogène, auquel cas on ne serait pas en droit de conclure à l'intermittence.

De plus entre ces deux types extrêmes, continu cyclique et intermittent, se place un troisième type, désigné sous le nom de *continu polycyclique*. Tour à tour la coloration augmente et diminue dans les diverses mictions, oscillant entre des maxima et des minima, par petites courbes successives, sans que jamais toutefois le bleu ou le chromogène fassent défaut dans l'urine. Cette dernière forme d'élimination répondrait à une atteinte hépatique plus légère que le type intermittent.

L'intérêt qui s'attache à juste titre, aux yeux des cliniciens, à la connaissance de l'intégrité ou de l'altération fonctionnelle du foie les amène aisément à porter grande attention à tout symptôme susceptible de les renseigner à cet égard. L'intermittence dans l'élimination du bleu rend-elle en pratique tous les services qu'on en a attendus? Pour CHAUFFARD, qui n'a pas cessé d'approfondir la valeur d'un signe urologique dont il est l'auteur, l'élimination intermittente est plus sensible qu'aucun des autres stigmates d'insuffisance hépatique; et de fait, lorsqu'on la constate, on doit procéder aussitôt à une exploration et à un examen minutieux du foie. Sans doute, on serait autorisé à taxer d'exagération un expérimentateur qui lierait toute élimination intermittente à l'insuffisance hépatique, puisqu'on l'a retrouvée dans certaines néphrites chroniques, dans des affections cutanées généralisées et au cours de troubles nerveux. Mais ces réserves faites, — réserves qui impliquent une étude détaillée du malade chez qui le bleu s'élimine suivant les types intermittent et polycyclique. — cette élimination spéciale du bleu constitue un appoint important au syndrome urologique de l'insuffisance hépatique. Souvent elle coïncide avec la glycosurie alimentaire, l'urobilinurie, l'hypoazoturie et les autres signes d'altération du foie, ou seulement avec quelques-uns d'entre eux; parfois même elle acquiert l'importance d'un symptôme révélateur et met sur la voie de recherches plus complètes, ce qui s'explique si, comme le veut CHAUFFARD, elle représente un stigmate d'une grande fidélité. Bien plus, d'après cet observateur, les intermittences d'élimination sont d'autant plus précoces et plus nombreuses pour un cas donné que le fonctionnement de la cellule hépatique est plus gravement compromis; et peut-être seraient-elles susceptibles d'éclairer le diagnostic de l'affection. Chez les enfants ces remarques ont encore force de loi; et même chez les nourrissons, nous avons pu avec LESNÉ trouver des intermittences au cours des gastro-entérites, alors que d'autres épreuves nous apprenaient simultanément que la cellule hépatique était frappée dans ses fonctions.

Constater est bien, expliquer est mieux. Comment une altération du foie peut-elle troubler le rythme de l'élimination du bleu? D'après CHAUFFARD, l'intermittence du bleu n'est que l'application particulière de phénomènes plus généraux. Le foie en effet, parmi ses multiples rôles, aurait celui d'assurer la continuité de la sécrétion du rein. Et cependant la quantité d'urine émise, l'excrétion de l'urée sont soumises à des oscillations régulières de maxima et de minima, à des variations périodiques qu'on retrouve par des examens portant sur l'urine de quelques journées consécutives. Par suite, la sécrétion

urinaire, pour être continue, n'en revêt pas moins un caractère rémittent. Mais que le foie vienne à faiblir, il perd son action régulatrice, et à la rémittence normale fait place l'intermittence : aussi on comprend que le bleu, comme les autres substances, ne s'élimine plus alors d'une façon continue, mais bien suivent le type intermittent.

De l'absorption gastro-intestinale du bleu.

IV. — Nous n'avons jusqu'à présent envisagé que l'injection sous-cutanée du bleu de méthylène ; il faut se garder en effet d'employer une autre voie dans l'exploration des fonctions hépatiques et rénales.

Il est des cas toutefois où l'ingestion du bleu trouve son indication ; nous voulons parler des malades chez qui il y a utilité à connaître l'état de l'absorption gastro-intestinale. On se sert alors du bleu sous forme de pilule, toujours à la dose de 5 centigr. Si le bleu passe dans les urines avec un retard suffisamment marqué, on peut en conclure que l'absorption digestive est défectueuse, à condition toutefois qu'on soit sûr de l'intégrité des reins. C'est dire que l'injection sous-cutanée servira ultérieurement, en cas de retard, à déterminer la véritable cause de ce dernier. Si le retard suit l'injection comme il a suivi l'ingestion, on incriminera le rein ; dans le cas contraire, c'est l'intestin qu'il faut seul accuser. — Le mauvais état possible du tube digestif explique pourquoi, dans l'étude des fonctions hépatiques ou rénales, on ne doit avoir recours qu'à l'injection sous-cutanée. L'absorption par la peau, comme différentes expériences l'ont prouvé, est en effet rapide et sûre, et se fait dans des conditions à peu près identiques pour tous les cas. Tout au contraire l'absorption digestive est variable et soumise à l'influence des nombreux facteurs qui en troublent le fonctionnement. Or c'est uniquement sur ce dernier point que renseigne l'ingestion d'une pilule du bleu de méthylène ; lui demander davantage serait s'exposer à de singuliers mécomptes.

Nous croyons bon de rappeler que dans un précédent travail, publié ici même¹, nous avons déjà été amenés à étudier cette question. Etudiant les garanties dont il faut entourer l'épreuve de la glycosurie alimentaire, nous indiquions la nécessité de connaître l'état de l'intestin et des reins ; et nous ajoutons que l'ingestion de bleu de méthylène était susceptible de nous fixer sur le fonctionnement des voies digestives, tandis que l'injection nous apprenait celui de la glande rénale. On comprend aisément maintenant pour quelles raisons nous émettions pareilles considérations.

En pratique d'ailleurs, disent ACHARD et CASTAIGNE à qui nous sommes redevables de toutes ces notions, il vaut mieux commencer par l'ingestion : si l'élimination se fait dans les délais normaux, on peut dès lors en conclure naturellement à l'intégrité des deux organes, ce que ne permettrait pas l'injection sous-cutanée.

Nous bornerons là cette revue des applications cliniques de l'épreuve du bleu de méthylène, désireux de ne pas dépasser les limites du cadre que nous nous sommes tracé. Il est juste cependant de mentionner, sans y insister

1. PROSPER MERKLE. — De quelques réactions urinaires au cours des maladies du foie. — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, juin 1902.

davantage aujourd'hui, les autres recherches auxquelles le bleu de méthylène a servi de base : à l'aide de cette substance, on a étudié les échanges nutritifs qui se font entre la mère et le fœtus, la perméabilité du placenta, celle de la membrane arachnoïdo-pié-mérienne, enfin le pouvoir absorbant de la plèvre. On est à même de constater, par cette simple énumération, à combien de résultats variés peut mener une méthode nouvelle, en matière d'expérimentation.

Des transformations du bleu de méthylène dans l'organisme.

V. — Comment se comporte dans l'organisme et au niveau des reins le bleu injecté sous la peau ? C'est là une question à laquelle il nous faut répondre en terminant ce travail, d'autant plus que les recherches de KOWAWSKY, EHRLICH, HORSLEY, MULLER, LE GOFF, ALBARRAN et LÉON BERNARD, CASTAIGNE, etc., en ont en partie fixé le mécanisme.

Dans le sérum sanguin des sujets ayant reçu les doses habituelles de bleu, on ne retrouve pas cette substance. Le sérum en effet ne présente aucune coloration ; il n'a pas la réaction spectroscopique du bleu ; aucun procédé chimique enfin ne peut y déceler ce dernier. Et cependant après injection de ce sérum à un animal, celui-ci émet des urines bleues, ce qui prouve bien que le bleu existait dans le sérum. Mais il s'y transforme en un leuco-dérivé incolore, et c'est ainsi en effet qu'il circule dans le sang.

D'autres organes du reste sont aussi très réducteurs et décolorent le bleu : poumons, foie, ganglions lymphatiques, glandes salivaires et mammaires, partie inférieure du tube digestif. Tout au contraire dans les reins, le pancréas, le pylore, le duodénum, le cerveau, les muscles, le corps thyroïde, l'oxydation est très active, et le bleu y apparaît en nature ; mais cette action oxydante n'a lieu que si ces organes fonctionnent normalement.

Lorsque donc le bleu est introduit dans l'organisme, il est aussitôt réduit par le sang en un leuco-dérivé. Ce leuco-dérivé donnera une nouvelle matière colorante vert bleu, par action bio-chimique, au niveau des divers organes dont nous indiquions à l'instant même le pouvoir oxydant. Il est facile de constater que le rein est à peu près le seul d'entre eux qui remplisse un rôle excréteur ; la substance bleue régénérée par les autres viscères est de nouveau absorbée par les vaisseaux et reprise par la circulation. Au contraire, au niveau du rein cette substance bleue ou verte s'élimine en colorant les urines. Remarquons d'ailleurs qu'elle n'a plus les mêmes propriétés que le bleu injecté sous la peau ; elle ne représente donc plus le vrai bleu de méthylène. Il suffirait d'en prendre pour preuve l'action du chloroforme, qui ne dissout pas le bleu de méthylène pur utilisé pour les injections, tandis que la matière vert-bleu rendue par les urines s'y dissout aisément. Il est possible en outre qu'une partie du leuco-dérivé soit excrétée sans être régénérée au niveau de certaines glandes, telles que les glandes salivaires, sudoripares, hépatique, etc.

Quoi qu'il en soit, il reste à savoir comment le leuco-dérivé est modifié en une matière colorante spéciale dans les reins, et comment celle-ci s'y élimine. Deux hypothèses sont en présence : ou bien le bleu est sécrété au niveau des cellules épithéliales des tubes contournés aux dépens du sang qui leur apporte les éléments de sa production sous forme de leuco-dérivé ; ou bien le sang

laisse filtrer, au niveau des glomérules, le dérivé incolore, régénéré ensuite en bleu par une action oxydante des cellules épithéliales. D'après les expériences de CASTAIGNE, la seconde hypothèse est la plus vraisemblable : cet auteur a vu en effet le bleu s'éliminer en plus grande quantité lorsque les cellules des tubes contournés sont nécrosées; les lésions glomérulaires d'autre part entraînent une diminution d'élimination de la substance colorante. De plus il a démontré que la transformation du leuco-dérivé en bleu se fait bien au niveau de l'épithélium des tubes contournés, par suite du pouvoir oxydant des cellules qui le composent; une partie du bleu ainsi régénéré est même résorbée par ces cellules. Si ces dernières sont altérées, elles perdent leurs propriétés d'absorption tout en conservant leurs fonctions d'oxydation, ce qui explique l'élimination massive constatée dans les néphrites parenchymateuses. Dans les néphrites interstitielles au contraire, où les lésions portent surtout sur les vaisseaux et les glomérules, le bleu s'élimine naturellement plus lentement, puisque c'est par les glomérules que filtre le leuco-dérivé qui régénérera le bleu.

Ces notions un peu ardues nous conduisent à nous demander encore quelle signification il convient d'accorder au chromogène d'élimination. Celui-ci représente aussi une forme d'oxydation du leuco-dérivé, mais c'est un produit moins oxydé que la matière colorante ordinaire. Que les cellules épithéliales, à l'inverse des conditions exposées ci-dessus, aient perdu leurs fonctions d'oxydation et conservé leur pouvoir absorbant, le leuco-dérivé qui aura filtré par les glomérules s'éliminera ou bien en nature ou bien à l'état d'oxydation atténuée : dans ce dernier cas on retrouve le chromogène dans l'urine. Il est d'ailleurs fréquent que la perte des fonctions d'oxydation de l'épithélium rénal réponde à des troubles cellulaires passagers sans dégénérescence ni altération durable; le chromogène est alors éliminé dans les délais normalement assignés au bleu, qui ne saurait se former par suite de la diminution du pouvoir oxydant de l'épithélium des tubes contournés. Ce sont là des faits qu'il faut évidemment distinguer de ceux où il y a retard soit pour le bleu et le chromogène tout ensemble, soit surtout pour le chromogène éliminé avec peu de matière colorante : dans ces deux dernières alternatives, il y a lésions glomérulaires, c'est-à-dire néphrite interstitielle, comme le prouve en outre la prolongation de la durée d'élimination. Enfin si le bleu est éliminé sous forme de trace et si le chromogène n'existe que peu ou pas, c'est que l'on se trouve en présence de lésions profondes et étendues à toutes les parties de la glande rénale.

D^r PROSPER MERKLEN.

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Assistant suppléant de consultation à l'hôpital Bichat.

LES LIVRES NOUVEAUX

JULIUS WIESNER. — *Die Rohstoffe des Pflanzenreiches.* — Les matières premières du règne végétal, Leipzig, 1900-1903, W. Engelmann, éditeur; 2 vol. in-8°, 795 et 1071 pp. avec 153 et 297 fig. dans le texte.

Cet ouvrage, l'un des plus importants que possède la littérature botanique, est entièrement consacré à l'étude des produits végétaux utilisés dans l'alimentation, l'industrie ou la thérapeutique.

Leur origine botanique, leurs caractères extérieurs et microscopiques, leur composition chimique sont relatés avec soin.

Pour mener à bonne fin un aussi remarquable travail M. le professeur J. WIESNER s'était assuré la collaboration effective d'un certain nombre de personnalités bien connues par leurs travaux antérieurs et parmi lesquelles nous citerons MM. les professeurs Dr^s BANBERGER, HÖHNEL, HANAUSEK, LAFAR, MOLISCH, VON VOGL, etc. Aussi dans l'espace de deux années, les douze livraisons qui composent l'ouvrage et renferment près de 2.000 pages avec 450 figures dans le texte ont-elles apparu successivement avec une grande régularité.

Nous avons pensé qu'il était préférable d'attendre que l'ouvrage fût complet pour en donner, dans ce Journal, une analyse détaillée qui montrera bien mieux quels services il est appelé à rendre.

Le premier volume comprend d'abord l'étude des produits de sécrétion : gommes, gommes-résines, résines, baumes, caoutchoucs et guttas, opium, aloès indigo, tannin, kinos, matières grasses, cires, camphres, amidons. On y traite ensuite des substances intéressantes fournies par les Levures, les Algues, les Lichens; enfin dans l'avant-dernier chapitre on trouve les Galles et le dernier est réservé aux écorces médicinales ou industrielles.

Le deuxième volume débute par une étude histologique comparée sur le bois des divers végétaux; puis dans la partie spéciale à chacun d'eux on trouve décrites les propriétés physiques et les caractéristiques chimiques avec un chapitre sur les bois utiles classés d'après l'ordre naturel des familles végétales.

Vient ensuite un important travail sur les fibres suivi des descriptions détaillées des racines, rhizomes, feuilles, fleurs, fruits et semences qui sont d'un usage quelconque dans l'économie domestique ou l'industrie.

Analyser tous les chapitres en détail est impossible; contentons-nous simplement de dire que la documentation de chaque étude est toujours des plus importantes et qu'en dehors du bon nombre de figures déjà classiques, on en rencontre beaucoup d'autres pour la plupart très judicieusement choisies. Quelques-unes auraient cependant mérité d'être empruntées à divers auteurs français; et cette remarque s'applique à un certain nombre de travaux qu'on

est étonné de ne pas voir cités ou tout au moins ne pas occuper la place qu'ils méritent certainement.

En ce qui concerne les gommés, les résines et les corps gras on trouvera avec détails leurs caractères extérieurs, leurs propriétés physiques et chimiques principales (ténacité, solubilité, viscosité, couleur, anisotropie, constitution chimique : bassorine, arabine, résitannols, etc.), ainsi que leur mode de formation dans les végétaux, leur examen microscopique et la liste des différentes sortes avec leur origine botanique et géographique.

Près de cent pages sont consacrées aux amidons, traitant de leur mode de formation, de leurs caractéristiques microscopiques, de leur constitution, etc., et les Galles comme les Levures sont aussi chacune l'objet d'un chapitre spécial ainsi que les produits principaux fournis par les Algues et les Lichens.

Ces matières premières étant étudiées, l'ouvrage se continue par les descriptions, caractères et compositions des parties des plantes groupées par organe, comme l'avait fait PLANCHON dans son *Traité de détermination des drogues simples*, mais en y ajoutant avec amples détails l'étude des matériaux utiles à l'industrie. Le chapitre des Quinquinas, qui renferme une excellente étude technique des Quinquinas sauvages, nous a paru bien réduit en ce qui concerne la question si intéressante actuellement des Quinquinas de culture.

En revanche, les fibres végétales et les bois utiles sont traités d'une façon tout à fait remarquable et leur étude constitue la majeure partie du deuxième volume qui est complété par l'exposé des caractères, composition et usages de ces produits fournis par les racines, rhizomes, fruits et semences. Dans ces chapitres, les auteurs ont fait une sélection, et se sont occupés uniquement de ceux de ces produits véritablement utilisés.

En résumé, M. WIESNER et ses collaborateurs ont fait œuvre absolument utile ; leur ouvrage est indispensable non seulement à tous les travailleurs attachés aux laboratoires de Matière médicale, mais encore à tous ceux des laboratoires de chimie analytique et appliquée ; tous y rencontreront puisés à d'excellentes sources des renseignements de toute nature qu'il leur faudrait actuellement chercher dans une quantité considérable de mémoires originaux français ou étrangers.

EMILE PERROT,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie.

ANALYSES

J. BOSSCHA. — **Culture et préparation du Gambir ou Gambier.** — *Rev. cult. col.* Paris, 1902, n^{os} 110 et 113, 6^e année, XI, 207-212 et 303-306 (d'après *Teysmannia*, 1902, n^{os} 4 et 5).

La culture actuellement n'est encore faite que par les indigènes et paraît ne devoir être lucrative que dans une étroite zone s'étendant des deux côtés

le long de l'Equateur où la période sèche n'existe pas, et l'auteur pense qu'elle devrait être entreprise à Java.

L'Uncaria Gambiri Roxb. (*Nanelea Gambir* Hunter) paraît originaire de Malacca; c'est une Rubiacée grimpante à tige quadrangulaire avec des rameaux et des feuilles opposées, plus ou moins plissées, lisses, entières, et d'un beau vert. Dans leur aisselle se trouve un glomérule florifère ou une épine recourbée en crochets, qui sert à la plante pour s'élever parmi les autres végétaux. La plantation en paraît devoir être faite avec succès au delà de 4 à 500 mètres au-dessus du niveau de la mer, en évitant les régions marécageuses. On fait des pépinières par semis, car la bouture ne réussit pas, et exige le plein soleil.

On commence la récolte quand les rameaux ont atteints 50 à 60 ctm; on les réunit en bottes, et on les porte à la fabrique où on les effeuille.

Préparation. — Le Gambir renferme, d'après VAN ROMBURGH, 16 à 18 % eau, 40-50 % environ de catéchine, 2 à 6 % tanin, et donne de 2 à 4 % de cendres; ajoutons que le produit commercial paraît varier dans sa composition. D'après ses usages nombreux, le Gambir est utilisé à cause du tanin et de la catéchine. Les Chinois chauffent les feuilles dans un chaudron de fer placé sur un foyer de construction rudimentaire creusé dans le sol; les fabriques européennes emploient un foyer maçonné avec grill, portes, etc.; le chaudron en fer est remplacé par un chaudron de cuivre, ce qui est préférable, le tanin attaquant le fer et donnant un produit plus coloré; le chaudron est surmonté d'un tuyau de 1 mètre de large sur 6 mètres de long, légèrement incliné, pour permettre aux substances liquides de s'écouler dans un tonneau. La série des opérations est la suivante :

On introduit dans le chaudron l'eau de lavage de la précédente cuisson et on ajoute de l'eau pour faire environ 180 à 200 litres que l'on porte à l'ébullition; on y ajoute des feuilles ayant déjà subi une cuisson, que l'on recuit pendant un certain temps. On les retire à l'aide d'une fourche et on les porte dans le cylindre de bois. On apporte alors 180-200 K° de feuilles privées de leur pétiole qu'on jette dans l'eau bouillante, et on les mélange et triture à l'aide de pilons à quatre pointes.

Pendant ce temps, on égoutte pour exprimer les feuilles recuites, en recueillant l'eau dans le tonneau pour une prochaine opération, et on rejette ces feuilles lavées à l'eau froide, comme engrais du Poivrier ou du Gambir.

Après une demi-heure de cuisson de la charge de feuilles fraîches, on les retire en les plaçant dans la gouttière mobile.

On concentre le liquide, en plaçant une sorte de tamis pour éviter l'écume qui ferait déborder la chaudière. La concentration se reconnaît à l'adhérence entre les doigts d'une goutte de liquide; la densité est alors de 1.106 à 1.128.

L'extraît est laissé refroidir, puis versé à l'aide d'une grande cuiller sur un tamis fin, et recueilli dans des baquets de bois pouvant contenir une vingtaine de litres que l'on remplit à moitié ou aux deux tiers seulement, et on laisse refroidir à 35° dans un endroit frais.

Si le Gambir est destiné à la consommation indienne, on saupoudre le baquet de 200 gr. de « dedek », son de Riz torréfié dans un poêlon de fer jusqu'à ce qu'il devienne brun, et finement pulvérisé et tamisé.

Dans le liquide pur destiné aux usages européens, la catéchine se trouve à l'état de sursaturation, et on active la cristallisation en agitant fortement à l'aide de bâtons destinés à cet usage et non lavés. Le liquide épaisse, sa teinte devient plus claire, et il finit par se changer en un brouet brun jaunâtre pâle.

1° — *Gambir en pains*. — La masse est simplement versée dans des récipients en bois, et on la laisse dessécher dix à douze heures, puis on découpe la masse en gâteaux de grosseur voulue que l'on finit de dessécher au soleil d'abord, puis dans une chambre sèche. Ils sont alors emballés dans des nattes et expédiés à Singapore, puis dirigés sur Londres. Le Gambir en gâteau renferme toujours une certaine quantité d'eau, qui le rend gluant. Sa couleur est foncée, ce qui est dû à une forte proportion de tanin et de matières extractives.

2° — *Gambir en cubes*. — La masse pâteuse de Gambir est mise à filtrer dans des baquets de construction spéciale, de façon à la priver des matières solubles. La masse solide est découpée en petits cubes de 3 cm, que l'on dessèche avec soin. On les additionne généralement de « *dedek* » pour éviter la rétraction qui diminue la valeur commerciale. Bien préparé, ce sont des petits morceaux cubiques de 2,5 cm de côté rouge brun pâle, à cassure jaune pâle du poids de 10 à 14 gr.

3° — *Autres sortes de Gambir destinées au marché indigène*. — Elles proviennent des environs de Sumatra, et ont été privées des matières solubles par expression et martelage. C'est le meilleur Gambir, le plus pâle et le plus riche en catéchine.

Rendement. — Très constant, il s'élève à 16.6 % du poids de feuilles privées de pétioles. Les feuilles à l'état brut fournissent 60 % de feuilles préparées, et un plant de ce végétal bien développé peut donner par coup 1 K^o 500 de feuilles préparées.

Usages du Gambir. — Le Gambir commercial peut être classé en trois sortes en rapport avec les usages. C'est dans les Indes que l'on emploie le plus de Gambir comme masticatoire et aussi quelque peu au tannage de toile et de cordages. En Europe, il est surtout employé dans les tanneries; il est à remarquer que la plus grande partie est réexpédiée en Amérique. L'emploi du Gambir est du plus grand intérêt, car il empêche la putréfaction qui se produirait dans l'emploi du tan pur.

On emploie encore le Gambir dans la teinturerie comme mordant, et il supplée le houblon dans la fabrication de la bière, partiellement ou même totalement.

Enfin, le Gambir est employé contre les catarrhes, après avoir été épuisé par l'eau sous le nom de *Kassoe* (cachou).

E. PERROT.

LUIGI SANTI. — *Contributo allo studio della ricerca chimico-tossicologica del fosforo.* Contribution à l'étude des méthodes de recherche chimico-toxicologique du phosphore (*Thèses de chimie et pharmacie*). — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, XLI, 777-784, 814-819, 1902 (*à suivre*). (Voir la fin, partie bibliographique n° 143.)

Après avoir décrit le procédé de MITSCHERLICH, l'auteur en propose la modification suivante. Le réfrigérant est suivi de deux tubes de Pélégot, le premier contenant quelques cm³ de sulfure de carbone, le second une pareille quantité d'alcool absolu. Un courant d'acide carbonique ayant balayé tout l'appareil, on distille jusqu'à un peu plus de la moitié. On fait de nouveau passer CO₂, puis le distillat, mêlé à l'alcool et au sulfure de carbone des tubes, est agité dans une allonge à robinet, puis décanté. Le liquide alcoolique, séparé du sulfure, est évaporé à la température ordinaire jusqu'à $\frac{1}{3}$ de son volume; on ajoute encore un peu d'alcool, et l'on évapore jusqu'à perte de toute odeur de CS₂. On décele alors la présence de Ph dans le liquide :

1° *Par la solution alcoolique de biiodure de mercure* : coloration jaunecitron passant au jaune pur, avec dépôt de flocons orangés. La réaction est instantanée avec $\frac{1}{100}$ de milligramme de Ph. par c. cube d'alcool, elle se produit au bout de quelque temps, avec $\frac{1}{1000}$ de milligramme (SELM);

2° *Par la solution alcoolique de nitrate d'argent* : brunissement et dépôt de flocons bruns. Ces flocons, desséchés, se dissolvent partiellement dans l'acide nitrique en laissant un résidu citron, que l'ammoniaque noircit. Sensibilité immédiate : $\frac{1}{100}$ de milligramme de Ph; sensibilité éloignée : $\frac{1}{1000}$ de milligramme (SELM);

3° *Par une goutte de solution saturée d'acétate de cuivre*, dont la teinte bleue passe au jaune, puis au marron avec trouble progressif;

4° *Par AgCl ammoniacal* : réaction analogue à celle du nitrate;

5° *Par HgCl²* : trouble blanc passant au jaune;

6° *Par la solution de nitrate mercurieux* : précipité brun ou jaunâtre suivant la dose de phosphore.

L'auteur propose également de modifier comme suit la méthode de DUSART et BLONDET. Pour régulariser la combustion de la flamme d'hydrogène phosphoré, on coiffe celle-ci d'une allonge reliée à un aspirateur par l'intermédiaire d'un tube de Pélégot plein d'eau; de plus, au lieu d'allumer le gaz au bout d'un ajutage de platine, on se sert d'un tube de verre dont l'effilure est entourée d'un manchon de verre plein d'eau froide, disposé de manière à ce que la flamme se produise au ras de l'eau.

Vient ensuite une description de l'appareil MARSH adapté à la recherche du phosphore (modification VITALI). L'hydrogène phosphoré se décompose, en passant dans un tube chauffé au rouge, en hydrogène et phosphore rouge, qui se condense en un anneau brun-roux dans un étranglement refroidi du tube de dégagement.

F. GUÉGUEN.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur quelques ferments protéolytiques associés à la présure chez les végétaux.

J'ai indiqué dans une note insérée dans ce Bulletin (1) une méthode rigoureuse pour la caractérisation de la présure chez les végétaux. Cette diastase est extrêmement répandue; en la recherchant dans un grand nombre d'espèces végétales, je l'ai trouvée dans plus de 80 % des espèces examinées.

Dès le début de ces recherches, j'avais observé que le coagulum formé aux dépens de la caséine du lait par le suc cellulaire d'ivraie n'avait pas l'opacité et la cohérence du caséum fourni par la présure animale. Au bout de quelques heures on voyait ce coagulum se dissoudre et progressivement la masse prenait l'aspect d'un liquide semi transparent à la surface duquel venaient nager les globules gras du lait. Ces faits laissaient supposer qu'à la présure se trouvait associé un ferment digestif.

Pareille association n'avait pas lieu de surprendre : on peut dire, en effet, qu'elle est de règle dans le monde vivant. M. DUCLAUX l'a constatée chez les microbes (2), M. BOULLANGER chez les levures (3), MM. BODIN et LENORMAND chez une Mucédinée (4), etc. J'ai étudié cette diastase digestive en faisant digérer du lait écrémé ou de la caséine préparée d'après le procédé de HAMMARSTEN, soit par du suc cellulaire d'ivraie, soit par le précipité diastasique dont j'ai indiqué antérieurement le mode de préparation.

Voici, par exemple, une de ces expériences :

On dissout 2 gr. 50 de caséine avec la quantité d'une solution de soude au millième strictement nécessaire pour la neutraliser (il en a fallu 30 cm³), et l'on complète le volume à 50 cm³ avec de l'eau distillée. On introduit ce liquide lactescent dans un matras.

On stérilise par quatre chauffages successifs à vingt-quatre heures d'intervalle dans la vapeur d'eau à 100°, le temps de chauffe étant chaque fois de quinze minutes.

On sature exactement par de la soude du suc d'ivraie récemment préparé, que l'on a abandonné deux jours à la coagulation spontanée

en présence de chloroforme, puis filtré au papier. On stérilise le suc neutralisé par filtration à la bougie de porcelaine.

On introduit aseptiquement 15 cm³ de ce suc dans la solution de caséine, et l'on abandonne à l'étuve à 40° pendant une semaine.

Au bout de ce temps, on étudie le liquide de digestion. Il est très aisément filtrable, et dès la première filtration, il est parfaitement limpide. Il donne par l'addition d'acide acétique, un louche très faible dû à des traces de caséine non digérée. Ce liquide acidulé et filtré donne par addition d'alcool, un volumineux coagulum. Le réactif de TANRET y produit un précipité abondant qui est soluble à chaud et reparait par refroidissement.

L'addition de soude, en quantité suffisante pour rendre le milieu franchement alcalin, puis de quelques gouttes de sulfate de cuivre en solution à 2 %, fait naître la coloration violet pourpre dite réaction du biuret.

L'ensemble de ces réactions démontre la présence des peptones.

Quelques gouttes d'un macéré glyciné de *Russula vesca* provoque l'apparition de la coloration rouge devenant noire au bout de plusieurs heures, caractéristique de la tyrosine.

Enfin, l'eau de brome saturée, détermine l'apparition d'une très faible et fugace coloration rose, suivie d'un trouble du liquide, et de la formation d'un précipité jaunâtre.

Il y a donc eu digestion de la caséine, et cette digestion a été poussée au-delà du stade peptone jusqu'à la phase acides amidés.

On peut du reste suivre les phases de cette transformation et constater, par des dosages successifs de caséine, la disparition progressive de celle-ci.

La diastase que j'ai trouvée dans le suc cellulaire d'ivraie — et que j'ai depuis retrouvée dans un grand nombre de sucres végétaux — est une *caséase*; son action est tout à fait comparable à celle de la diastase découverte par M. DUCLAUX dans les liquides de culture des *Tyrophthrix*.

J'ai alors recherché si le suc d'ivraie était actif vis-à-vis d'autres matières albuminoïdes. Mes recherches ont porté sur la conglutine (caséine végétale retirée des amandes), sur la gélatine, sur la fibrine et sur l'albumine d'œuf coagulée.

Sur la conglutine, l'action du suc cellulaire d'ivraie est tout à fait parallèle à celle que je viens de décrire.

Avec la gélatine, j'ai opéré de la façon suivante : On prépare une solution de gélatine à 10 %; on la neutralise exactement avec de la soude, on répartit dans des tubes à essais, on stérilise par deux chauffages successifs à vingt-quatre heures d'intervalle à 105°.

Dans un tube A on met au-dessus de la gélatine solidifiée 2 cm³ de suc d'ivraie stérile.

Dans un tube B on met 2 cm³ de suc maintenu dix minutes au B.-M.

bouillant. On abandonne à l'étuve à 22°. On assiste à une dissolution progressive de la gélatine dans le tube A. Dans le tube B le liquide s'est diffusé dans la gélatine sans la dissoudre.

On dispose encore l'expérience de la façon suivante : On liquéfie au B.-M. à 25-30° deux tubes de gélatine A et B. Dans A, on introduit aseptiquement cent gouttes de suc d'ivraie stérile; dans B, cent gouttes de ce même suc bouilli. On agite pour répartir dans toute la masse; on laisse les tubes se refroidir dans une position inclinée. On met à l'étuve à 22°. Dès le lendemain, le tube A est devenu très fluide; le tube B n'a point changé.

Le suc d'ivraie contient donc cette diastase liquéfiant la gélatine qu'on trouve si répandue chez les Microbes, les levures (LINDNER, BOULLANGER, WILL), les moisissures (BOURQUELOT), les Phanérogames (FERMI).

Avec la fibrine, j'ai obtenu des résultats négatifs. J'ai utilisé de la fibrine de cheval lavée à l'eau, à l'alcool, à l'éther, et conservée dans de la glycérine aqueuse. On en découpe de petits fragments que l'on stérilise par deux chauffages à 105°.

Dans l'un de ces tubes A, on introduit aseptiquement 3 cm³ de suc d'ivraie stérile acidulé par Q. S. de HCl pour que l'acidité soit de 1 ‰.

Dans un deuxième tube, B, on introduit 3 cm³ du même suc alcalinisé par Q. S. de NaOH pour que l'alcalinité corresponde à 1 ‰.

Dans un troisième tube, C, on introduit 3 cm³ du suc d'ivraie maintenu dix minutes au B.-M. bouillant.

Après plusieurs jours d'étuve à 37°, il ne s'est produit aucune attaque de la fibrine.

Mêmes résultats négatifs avec l'albumine. On découpe en petits cubes du blanc d'œuf coagulé; on le stérilise dans des tubes à essais par deux chauffages à 105°. On le met en contact comme précédemment avec du suc d'ivraie acidulé, alcalinisé et bouilli. Nulle part on ne constate d'attaque.

Il résulte de ces faits que le suc cellulaire d'ivraie contient une *easéase* et une *gélatinase*, et qu'il ne contient pas de ferment capable de dissoudre, soit en milieu acide, soit en milieu alcalin, la fibrine ou l'albumine, c'est-à-dire qu'il ne contient ni pepsine ni trypsine.

Ces faits montrent bien quelle erreur on fait lorsqu'on réunit sous la dénomination commune de trypsines les ferments protéolytiques capables de digérer les matières albuminoïdes en milieu neutre ou alcalin. L'erreur est plus grosse encore lorsqu'on veut, comme FERMI, mesurer des quantités de gélatine dissoutes pour mesurer l'activité tryptique d'un liquide donné. Gélatinase et trypsine — au sens restreint — ne sont pas nécessairement associées, et quand elles le sont, il n'y a pas de bonne raison pour penser que leur activité est égale, et que l'on peut substituer la mesure de l'activité de l'une à la mesure de l'activité de l'autre.

Je n'en dirai pas autant de la caséase et de la gélatinase. Dans les sucres végétaux que j'ai expérimentés, j'ai trouvé ces deux diastases associées et leur activité paraissait être parallèle. Je retrouve ainsi pour les végétaux supérieurs ce que BOULLANGER et WILL ont vu pour les levures, et ce que BODIN et LENORMAND ont vu pour la forme *Oospora* du *Microsporium* du cheval.

Il résulte aussi des faits que j'ai rapportés, l'individualité bien nette de la caséase, et la nécessité de restreindre la dénomination de *trypsine* à la diastase qui dissout en milieu alcalin la fibrine et l'ovalbumine.

La présence de caséase dans l'ivraie m'a engagé à rechercher dans le suc de cette plante une diastase d'introduction récente dans la science, l'*érepsine* de CORNHIEIM (5). Ce savant a trouvé dans la muqueuse intestinale des Mammifères une diastase, qui, — incapable d'attaquer l'albumine ou la fibrine, — transforme les peptones et les albumoses en produits de désintégration très simples, cristallisables, et détruit la caséine du lait en produisant de la leucine et de la tyrosine.

Je conduis l'expérience de la façon suivante :

Je fais une solution au vingtième du précipité diastasique retiré de l'ivraie comme je l'ai dit dans un précédent mémoire.

Dans un flacon A, j'introduis 0 gr. 25 de peptone et 10 cm³ de la solution diastasique.

Dans un flacon B, j'introduis 0 gr. 25 de peptone et 10 cm³ de la solution diastasique bouillie. Les deux flacons sont additionnés de quelques gouttes de chloroforme et de quelques gouttes d'eucalyptol. J'abandonne à l'étuve à 40° pendant six jours.

On porte à l'ébullition le liquide du flacon A; on filtre, on dilue d'un volume égal d'eau, on additionne de soude et de quelques gouttes de sulfate de cuivre, on n'obtient pas la réaction du biuret. On fait le même essai avec le liquide du flacon B. On obtient d'une façon parfaitement nette la réaction du biuret. La peptone a donc été transformée par le précipité diastasique d'ivraie; on peut dire que celui-ci contient une *érepsine*.

J'ai fait dans les mêmes conditions un essai avec un précipité diastasique que j'ai retiré du suc cellulaire de luzerne. Ce précipité diastasique contenait une présure assez active mais ne contenait pas de caséase. Je n'ai pu y déceler la présence d'*érepsine*.

Si l'on remarque que l'*érepsine* de CORNHIEIM digère la caséine, — qu'elle est par conséquent une caséase; — si l'on rapproche d'autre part la présence d'une diastase digérant la caséine signalée par MM. BOURQUELOR et HÉRISSEY (6) dans les Champignons Basidiomycètes, et la présence d'*érepsine* signalée par MM. DELEZENNE et MOUTON (7), dans ces mêmes Champignons; si l'on ajoute à ces faits ceux que je viens de signaler, on tirera nécessairement cette conclusion que caséase et *érepsine* sont deux ferments fréquemment associés. Peut-être même

pourrait-on dire que c'est un seul et même ferment, mais des expériences encore trop peu nombreuses ne permettent pas de se prononcer sur une pareille question.

M. JAVILLIER.

(Laboratoire de M. G. Bertrand, à l'Institut Pasteur, et laboratoire d'histoire naturelle à l'École de Médecine de Tours.)

Index bibliographique :

(1) Ce Bulletin, 1902, V, 163. — (2) DUCLAUX. Mémoires sur le lait. *Ann. de l'Inst. agron.*, 1882. — (3) BOULLANGER. *Ann. Inst. Pasteur*, X, 598, 1896. — (4) BODIN et LENORMAND. *Ann. Inst. Pasteur*, XV, 279, 1901. — (5) COHNHEIM. *Z. f. physiol. Chemie*, XXXIII, 451, 1904; XXXV, 134, 1902; XXXVI, 13, 1902. — (6) BOURQUELOT et HÉRISSEY. *Journ. de Ph. et de Chim.*, 6^e s., VIII, 448, 1898. — (7) DELEZENNE et MOUTON. *C. R. Ac. des Sc.*, CXXXVI, 633, 1903.

Etude sur le *Cryptostegia grandiflora*.

L'emploi de plus en plus fréquent du caoutchouc dans l'industrie a eu pour conséquence d'amener l'étude des végétaux qui contiennent la précieuse substance. C'est d'un de ces végétaux qu'il s'agit ici.

Dans le jardin de notre Faculté pousse une Asclépiadée, *Cryptostegia grandiflora* Br., belle liane dont le suc laiteux renferme du caoutchouc. J'ai essayé de doser ce dernier dans les diverses parties de la plante.

Mes essais de récolte abondante de latex ont été nuls. Ce n'est qu'à grand-peine que j'ai pu en obtenir une petite quantité. En effet, dès qu'on coupe un pétiole ou qu'on rompt un rameau, il s'en écoule une petite goutte de latex qui se coagule rapidement et ferme la plaie. Le latex recueilli par section d'un rameau (il s'écoulait surtout de la région médullaire) m'a fourni 16,31 % d'un caoutchouc très élastique, très tenace, mais ne résistant pas à une longue exposition à l'étuve à 100°. J'ai alors essayé d'extraire le caoutchouc des tiges et des feuilles coupées et desséchées au moyen d'un dissolvant convenable.

Je voulais faire ces essais avec du benzol comme dissolvant, et j'avais à cet effet demandé à une maison de Paris une certaine quantité de ce produit. Je reçus sous l'étiquette *benzol* un liquide entrant en ébullition à 82°5 (point d'ébullition du benzol 80°3) et formé de 50 % environ de produit distillant entre 82°3 et 110° et 50 % de produit distillant entre 110° et 128°. C'est ce liquide que j'employai. (*)

(*) Je crois qu'il serait bon d'attirer l'attention sur les faits analogues et conseiller aux fabricants de ne pas trop confondre « exportation » avec « mauvais produit », parce que la conséquence de pareils accidents est la perte du client qui a souffert de l'erreur.

Mes essais portèrent sur la tige, les feuilles et les fruits de la liane. Je les fis à l'entrée de l'hiver, au moment où la plante commence à perdre ses feuilles et où l'on pourrait, sans lui nuire, les récolter et couper les rameaux en vue d'un traitement industriel.

Les rameaux, en moyenne, se composent de 85 % de feuilles et 15 % de tiges. Exposées à l'air libre, ces deux parties se dessèchent partiellement et éprouvent une perte de :

Tiges.	57,50 %
Feuilles	84,71 %

Mais à cet état on peut les emballer et les transporter. Par dessiccation à l'étuve à 100° les tiges et les feuilles séchées à l'air éprouvent une nouvelle perte de :

Tiges.	16,70 %
Feuilles	17,22 %

Les fruits desséchés à l'air pèsent en moyenne de 16 à 17 grammes. Un fruit moyen était formé de :

	gr.
Péricarpe assez épais	8,50
Coque interne.	3,95
Graines.	3 "
Aigrettes et rachis.	1,20
	<hr/> 16,65

Ces diverses parties desséchées à 100° éprouvent une perte de :

Péricarpe.	17,20 %
Coque interne.	14,92 %
Graines.	17,60 %

Au pied de la liane j'avais retrouvé un vieux fruit de l'année précédente en partie décomposé. J'y ai dosé aussi le caoutchouc.

Le caoutchouc n'existe que dans la partie externe du péricarpe; la coque interne (endocarpe) ne donne que 0,46 % d'extrait benzolique : cet extrait a bien une faible odeur de caoutchouc, mais au bout de quelques jours il se transforme en une masse blanchâtre friable. Les graines donnent un extrait huileux odorant. Lorsqu'on déchire un fruit sec il se forme de nombreux filaments élastiques.

Les résultats que j'ai obtenus sont réunis dans le tableau suivant :

	Pour 100 de la matière séchée à l'air.	Pour 100 de la matière séchée à 100°.	Pour 100 de la matière fraîche.
Péricarpe.	7,67	9,26	"
Feuilles.	3,70	4,47	0,56
Tiges.	5 "	6 "	2,125
Fruit mûr, (péricarpe) . .	6,54	"	"

Ces nombres sont plutôt ceux du rendement en extrait benzolique; mais j'ai jugé inutile de poursuivre une purification délicate qui n'avait aucune importance pratique, étant donné le faible rendement en caoutchouc.

La conclusion est que le *Cryptostegia* donnerait de mauvais rendements industriels. La lenteur de croissance de la plante, qui n'acquiert son complet développement qu'au bout de quatre ans, est encore un facteur important. Si l'on fait, en outre, entrer en compte la mauvaise qualité du caoutchouc que la chaleur altère, la difficulté d'extraction par incision, la conclusion ci-dessus n'est que plus fortement motivée.

Dr P. GUIGUES,

Professeur à la Faculté française
de Beyrouth.

REVUE GÉNÉRALE

Protéides phosphorées.

L'examen chimique des organes des animaux et des végétaux a montré que des éléments ou des groupements d'atomes déterminés existent dans tous les tissus vivants. Tout nous porte à croire que les phénomènes vitaux ne se poursuivent qu'en présence de ces parties constitutives et qu'ils reposent sur des modifications physiques, chimiques ou physico-chimiques de celles-ci. A ces porteurs de la vie appartiennent les *corps albuminoïdes* ou *corps protéiques*. Ils ont même une telle importance par rapport aux autres matières qui se trouvent dans la substance vivante que quelques chercheurs ont vu en eux la substance unique des phénomènes vitaux.

La haute importance physiologique de ces corps nous fait comprendre pourquoi les chimistes et les physiologistes se sont de tout temps efforcés d'en étudier les propriétés, les réactions et d'en élucider la structure chimique. Le but de ces efforts est l'établissement d'une formule de constitution de laquelle on pourrait déduire la façon dont se comporteraient les corps albuminoïdes dans toutes les circonstances possibles. Une telle formule nous permettrait en effet de juger de leur participation aux processus de la vie et de leurs transformations dans les autres produits des échanges de l'économie.

Pour trouver cette constitution on a essayé de détruire la molécule

albuminoïde par l'hydrolyse ou par les agents oxydants. On obtient ainsi d'abord des groupements atomiques assez considérables, albumoses, propeptones, peptones, puis par dédoublement subséquent des fragments plus petits, qui sont plus résistants vis-à-vis des agents hydrolytiques, que l'on peut assez facilement isoler et identifier avec les composés de constitution certaine que nous fournit la synthèse chimique. Dans ces recherches on a observé que certains corps albuminoïdes, par l'action ménagée de l'agent de dédoublement, se divisent en deux parties dont l'une est de nouveau un albuminoïde complet, c'est-à-dire un composé jouissant de toutes les propriétés physiques et chimiques des substances protéiques, tandis que l'autre est constitué par un groupement organique ou inorganique, mais *non albuminoïde*.

Nous devons alors supposer que dans ces cas il y a eu addition de ce groupement atomique à un corps albuminoïde déjà complètement édifié. Plusieurs des constituants complexes des tissus vivants se divisent ainsi avec formation d'un albuminoïde et d'un autre groupe non albuminoïde, appelé par KOSSEL *groupe prosthétique*, de la même façon qu'un glucoside se laisse partager en deux corps dont l'un est toujours un sucre. HORPE SEYLER, par analogie avec les glucosides, a désigné ces corps albuminoïdes complexes sous le nom de *protéïdes*.

Ainsi la matière colorante du sang se scinde en un corps albuminoïde et un groupement chromogène. L'hémoglobine est une chromoprotéïde et il n'est pas douteux que plusieurs, si ce n'est la majeure partie des composés de l'organisme, ne soient des combinaisons faibles d'albumine avec d'autres corps organiques.

Les propriétés physiques des protéïdes sont essentiellement celles des albuminoïdes, et on arrive généralement par simple dédoublement hydrolytique à reconnaître que ces substances sont composées de deux parties, un albuminoïde ou au moins un corps peptonique, donnant la réaction du biuret, et un groupement prosthétique, lequel peut être un sucre, un chromogène, un groupement phosphoré, etc..., ces groupements étant isolés ou réunis plusieurs dans une même molécule de protéïde.

Les protéïdes phosphorées, qui ont de tout temps beaucoup attiré l'attention des chimistes et des physiologistes, étaient jusqu'à ces dernières années, des corps fort mal connus et au sujet desquels régnait la plus grande confusion.

Le terme de *nucléoalbumine* comprenait en effet toutes les protéïnes phosphorées qui par digestion chlorhydropeptique laissaient un résidu insoluble phosphoré. KOSSEL et HAMMARTEN, les premiers, par un examen minutieux de ces composés, ont montré que cette dénomination de *nucléoalbumine* était trop générale et servait à désigner des corps qui, en réalité, présentaient de très grandes différences. Ces deux savants, se basant sur les produits d'hydrolyse, ont établi que toutes les protéïdes

phosphorées se rattachaient à trois espèces chimiques différentes qui sont :

1° — Les **Nucléoalbumines** (*), que l'on désigne encore sous le nom de *nucléoprotéines* et que l'on ferait mieux d'appeler *phosphoprotéines*, pour éviter toute espèce de confusion, sont des substances résultant de la combinaison d'une protéine et d'un groupement phosphoprotéinique ne donnant jamais par hydrolyse des bases nucléiniques (bases puriques).

La caséine est le type de ces corps.

2° — Les **Lécitalbumines** ou protéides résultant de la combinaison d'une protéine avec la *lécithine*.

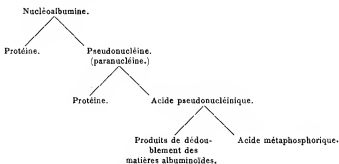
3° Les **Nucléoprotéides** sont des protéides qui, soumises à l'hydrolyse, fournissent en dehors des produits de dédoublement ordinaires des albuminoïdes, de l'acide phosphorique et des *bases puriques*. C'est la présence de ces dernières bases qui caractérise cette classe de corps.

Certains physiologistes ajoutent encore les nucléoglycoalbumines et les nucléoglycoprotéides. Nous croyons ces deux dénominations superflues, car on trouve presque toujours dans les produits d'hydrolyse des nucléoalbumines et des nucléoprotéides des groupements sucrés.

NUCLÉOALBUMINES

Les nucléoalbumines sont des protéines phosphorées qui, par l'action ménagée des agents hydrolytiques, se dédoublent d'abord en protéine et en *pseudonucléine* (ou *paranucléine*). Cette paranucléine à son tour se décompose en protéine et acide pseudonucléinique (ou paranucléinique). Enfin cet acide pseudonucléinique donne les produits ordinaires d'hydrolyse des matières albuminoïdes et de l'acide métaphosphorique.

En schématisant ces résultats nous avons :



(*) Certains auteurs, malgré les travaux de KOSSEL et d'HANMARSTEN, désignent

Le type des nucléoalbumines étant la caséine, nous allons, pour connaître les principales propriétés de ce groupe de composés, faire une étude rapide de ce corps :

Préparation de la caséine. — (ARMAND GAUTIER, *Chimie biologique*, p. 101). Du lait froid étendu d'eau est traité par de l'acide acétique jusqu'à coloration rouge du papier bleu de tournesol; le précipité obtenu est lavé à l'eau, l'alcool et l'éther, puis délayé dans une quantité d'eau égale au volume de la liqueur précédente. Par addition de sesquicarbonate d'ammoniaque, la caséine se dissout en passant à l'état de caséinate d'ammoniaque. En filtrant on obtient une liqueur qui, acidifiée par l'acide acétique, donne de la caséine à peu près pure.

La caséine pure du lait de vache répond à la composition centésimale suivante :

C, 53 %; H, 7 %; S, 0,8 %; Az, 15,7 %; P, 0,85 %; O, 22,65 %.

Propriétés. — A l'état sec, la caséine se présente sous forme de petites écailles blanches très peu solubles dans l'eau, insolubles dans les dissolvants neutres : alcool, éther, benzine, sulfure de carbone, etc...

D'après BÉCHAMP la caséine pure dissoute dans la soude très étendue a un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -76^\circ$.

La caséine joue vis-à-vis des bases le rôle d'un acide et se combine à un grand nombre d'entre elles ainsi qu'avec leurs carbonates pour donner des caséates solubles dans l'eau. Tous les acides (sauf l'acide carbonique) précipitent la caséine de ces sels.

La caséine se dissout également dans les solutions aqueuses de quelques sels neutres d'alcalis, notamment dans les solutions de fluorure de sodium, d'oxalate d'ammoniaque et d'oxalate de potassium contenant 0,50 % de ces sels.

Mais les propriétés des solutions de caséine diffèrent selon que cette nucléoalbumine est dissoute dans les alcalis étendus ou dans les solutions de sels neutres d'alcalis.

Les solutions de caséine dans les alcalis, peuvent être bouillies sans précipiter leur caséine; il n'y a pas non plus de précipité quand, après ébullition, on les fait traverser par un courant de gaz carbonique. Elles sont au contraire totalement précipitées par l'acide acétique ainsi que par le chlorure de sodium et le sulfate de magnésie dissous à saturation à la température ordinaire.

Les solutions de caséine dans les solutions de sels neutres peuvent être bouillies sans précipiter leur caséine. Ces solutions et, pour prendre un exemple, les solutions dans le fluorure de sodium, sont précipitées par un courant de gaz carbonique agissant après dilution de la solution

sous le nom de nucléoalbumines les nucléoprotéides, et sous le nom de pseudo ou paranucléoalbumines les phosphoprotéines tels que la caséine.

et pour une dilution convenable peuvent être totalement précipitées. Elles sont précipitées par l'acide acétique, et cela complètement, si cet acide est employé en quantité convenable.

Elles sont totalement précipitées par le sulfate de magnésie dissous à saturation, mais elles ne sont nullement précipitées par le chlorure de sodium dissous à saturation à la température ordinaire (à la température d'ébullition, elles sont précipitées au contraire par ce sel dissous à saturation). Les solutions de caséine dans les sels et les solutions dans les alcalis diffèrent donc par deux propriétés : les premières sont précipitées, les secondes ne sont pas précipitées après dilution par le gaz carbonique; les premières ne sont pas précipitées, les secondes sont précipitées totalement par le chlorure de sodium dissous à saturation, à la température ordinaire. La caséine du lait se comporte comme si elle était en solution dans les alcalis.

Action du lab ferment. — Les solutions de caséine renfermant des sels de chaux sont rapidement coagulées par une infusion tiède d'estomac de jeune veau ou des testicules de ces mêmes animaux, si toutefois ils se nourrissent encore exclusivement de lait. Cela tient à ce que ces infusions renferment un ferment, *présure* (lab des Allemands, rennet des Anglais) dont les moindres traces rendent la caséine insoluble en présence des sels de chaux. Cette précipitation sous l'influence du ferment se produit même en présence d'une réaction légèrement alcaline, elle n'est donc pas due à une autoacidification du milieu. Ce phénomène résulte, d'après Hammarsten, du dédoublement de la caséine naturelle en deux parties, l'une abondante, insoluble (caséine coagulée, caséum), l'autre soluble en faible proportion qui est une albumine.

La caséine produite par la présure est donc différente de celle obtenue au moyen des acides.

ARTHUR et PAGÈS ont montré que du lab ferment, ajouté à une solution de caséine débarrassée au moyen de l'oxalate de soude ou du fluorure de sodium de ses sels de chaux, ne produit aucun précipité; mais si à une telle solution on ajoute un sel alcalinoterreux quelconque, il se forme aussitôt un précipité de caséum.

ARTHUR et PAGÈS, se basant sur des considérations dans le détail desquelles je n'ai pas à entrer ici, ont prouvé que la substance qui provient, en l'absence des sels de chaux, de l'action de la présure sur la caséine en solution, est différente de la caséine et du caséum; ils l'ont nommée substance caséinogène.

Essai de synthèse des nucléoalbumines. — LIEBERMANN, le premier, a pensé que les nucléoalbumines résultaient de la combinaison de l'acide métaphosphorique avec des protéines et, MILROY (1) a essayé, pour appuyer cette hypothèse de combiner l'acide métaphosphorique avec diverses matières albuminoïdes; il a trouvé que beaucoup de ces

combinaisons possédaient les mêmes réactions que les nucléoalbumines. Mais nous pensons que ce sont là de simples coïncidences et que les nucléoalbumines naturelles ont une constitution différente des combinaisons obtenues par MILROY.

Quoi qu'il en soit, nous nous rappellerons que les nucléoalbumines ne donnent jamais par hydrolyse de bases xanthiques, mais de l'acide phosphorique et les produits ordinaires d'hydrolyse des substances protéiques.

Quels sont ces derniers produits?

Nous ferons d'abord remarquer qu'ils varient nécessairement avec l'agent hydrolytique employé; mais si nous nous servons, comme on l'a fait le plus généralement, de bases ou d'acides faibles, nous obtenons les composés suivants :

I — des acides monoamidés monobasiques et bibasiques de la série grasse et de la série aromatique dans lesquels le groupe aminogène (AzH^2) est toujours en position (α) par rapport au groupe carboxyle.

Ce sont :

Le glycocolle



auquel se rattache très vraisemblablement le tryptophane.



L'alanine



La sérine

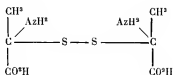


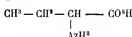
obtenue synthétiquement par l'action de l'acide cyanhydrique sur l'aldéhyde glycolique.

La cystéine



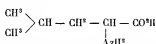
La cystine



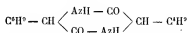
L'acide α aminobutyrique

qui n'a été trouvé jusqu'ici que par SCHUTZENBERGER dans l'action de l'eau de baryte sur les protéines.

Un acide aminovalérique, et une grande quantité d'acide amidoisobutylacétique gauche ou leucine



et à côté de cet acide une combinaison $\text{C}^{12}\text{H}^{13}\text{Az}^2\text{O}^3$ résultant de l'union de deux molécules de leucine, et que l'on a désignée sous le nom de leucinimide.



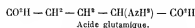
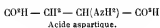
SCHUTZENBERGER indique en outre l'homologue supérieur le plus proche dans la série, l'acide amidocœnanthique; les membres supérieurs n'ont pas été trouvés.

A ces produits est venu s'ajouter récemment l'acide pyrrolidine carbonique

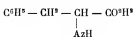
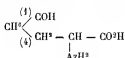


découvert par ÉMIL FISCHER (2) dans les produits d'hydrolyse de la caséine.

Parmi les acides monoaminés bibasiques se trouvent l'acide aspartique et l'acide glutamique.



Les autres composés monoaminés qui dérivent de la molécule protéique renferment un noyau aromatique, ce sont :

La phénylalanine ou acide phényl α -aminopropioniqueLa tyrosine ou acide paraoxyphényl α -aminopropionique

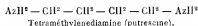
II. Le deuxième groupement d'atomes qui se sépare de la molécule albuminoïde dans son dédoublement hydrolytique se rattache aux acides diamidés.

En 1886, F. SCHULTZE et STEIGER (3) découvrirent dans les germes de Lupin une base possédant la formule $C^6H^{11}Az^4O^3$ à laquelle ils donnèrent le nom d'*arginine*. Cette base leur fournit de l'urée et de l'ornithine par ébullition avec les acides.

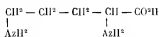
HEDIN montra bientôt après que l'arginine peut être préparée directement par dédoublement des corps albuminoïdes avec les acides.

On voit d'après ces recherches que l'idée de SCHUTZEMBERGER, qu'il y avait à la base de la molécule albuminoïde une urée substituée, recevait, grâce aux recherches de SCHULTZE, une démonstration; l'explication de la constitution de l'arginine devint dès lors pour la chimie des matières albuminoïdes une question primordiale.

Nous avons vu tout à l'heure que l'arginine traitée par l'eau de baryte se dédouble en *urée* et *ornithine*; l'ornithine se condense avec la cyanamide pour redonner l'*arginine*. ELLINGER (4) par l'action des bactéries a décomposé l'ornithine en (1-4) tétraméthylènediamines et acide carbonique.



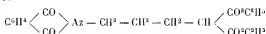
D'après cette réaction il était rationnel d'admettre que l'ornithine était l'acide α -diaminovalérianique.



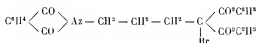
ÉMIL FISCHER (5) tout récemment a transformé cette hypothèse en certitude en faisant directement la synthèse de l'ornithine.

Nous rapporterons ici brièvement cette belle synthèse.

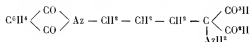
ÉMIL FISCHER est parti de l'éther éthylique, de l'acide phthalimidopropylmalonique.



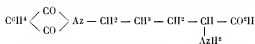
lequel par le brome donne :



puis ce dernier corps par l'action de l'ammoniaque et saponification fournit :



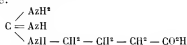
Cet acide phthalimido α -aminopropylmalonique chauffé au B. M. perd CO^2 et se transforme en acide phthalimido α -aminobutyrique.



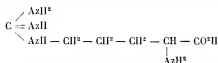
Enfin ce dernier composé, sous l'influence de la soude, se scinde en acide phthalique et acide 1-4 diaminovalérianique qui est la forme inactive de l'ornithine.

Maintenant que nous connaissons la position du carboxyle, reste à déterminer sur lequel des deux groupements aminogènes se fixe la cyanamide pour donner en se condensant avec l'ornithine, l'arginine.

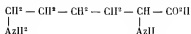
KUTCHER et BENÉCH (6) ont obtenu par oxydation de l'arginine, de l'acide guanidinobutyrique.



Cette réaction nous prouve que la cyanamide s'est fixée sur l'aminogène 4 et que l'arginine répond à la constitution suivante :

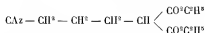


Tandis que, dans l'arginine, l'acide diaminé est lié par un de ses aminogènes à la cyanamide, il y a parmi les produits de dédoublement des albuminoïdes un acide diamidé, la *lysine*, dont les deux AzH^2 sont libres. La lysine est de l'acide 1-5 diaminocaproïque



ainsi que l'a démontré tout récemment ÉMIL FISCHER (7) par synthèse directe. Voici en deux mots cette synthèse.

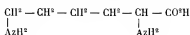
ÉMIL FISCHER est parti de l'éther éthylique de l'acide cyanure propylmalonique



avec lequel par l'action de l'acide azoteux Azo^2H il a obtenu :



Ce dernier corps par réduction et saponification lui a fourni l'acide 1-6 diaminocaproïque forme inactive de la lysine.



Parmi les produits de dédoublement de la caséine. Drechsel a trouvé de l'acide diaminoacétique.



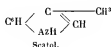
Au groupe des produits de dédoublement basique appartient encore l'*histidine* $\text{C}^6\text{HAz}^3\text{O}^2$ dont la constitution n'a pas été établie jusqu'à présent.

Tels sont les composés que nous fournit l'hydrolyse. Sont-ce là tous les groupements qui entrent dans la molécule protéique? évidemment non. L'hydrolyse en a détruit une grande partie, et les produits que nous venons de citer ne constituent bien certainement qu'un très petit nombre des groupements qui existent dans la molécule albuminoïde.

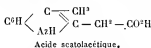
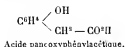
C'est pour cette raison que l'on fait agir sur une même protéine, dans le but de trouver ces divers groupements, divers agents de décomposition. Ces divers agents n'agissent pas de la même façon, les uns détruisant ce que d'autres respectent; il est possible, certain même qu'on arrivera à la longue en variant suffisamment les expériences à trouver l'ensemble des groupements que nous cherchons.

Ainsi, si l'on fait agir des alcalis fondus sur des corps albuminoïdes ou si on les soumet à l'action décomposante de certains microorganismes il se produit des acides indol et scatol carboniques.

L'indol et le scatol se forment dans la digestion pancréatique et par fermentation fécale de ces matières.



La putréfaction seule, conduite d'une façon appropriée, donne naissance, à côté des acides paraoxyphénylacétique et phénylacétique à de l'acide scatolacétique.



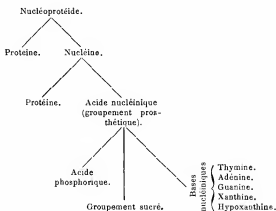
Dans ces trois corps, NENCKI et SALKOWSKI voient les représentants des trois formes sous lesquelles le groupe benzénique se trouve dans la molécule albuminoïde.

Nous devons ajouter à cette liste déjà longue de produits trouvés le *furfuro*l et des groupements *sucrés*.

NUCLÉOPROTÉIDES

Nous avons déjà dit que sous le nom de nucléoprotéides, il fallait entendre des composés qui, par hydrolyse avec les acides étendus, se dédoublaient d'abord en protéine et en un groupement phosphoré appelé *nucléine vraie*; puis ces nucléines vraies, à leur tour, se décomposent en *protéine* et *acide nucléinique*. Enfin ces acides nucléiniques suivant le même processus donnent de l'acide phosphorique, très souvent un groupement sucré et toujours des bases dites *bases nucléiniques* se rattachant à la série de la *pyrimidine* et de la *purine*; celles jusqu'ici trouvées sont : la *thymine*, la *xanthine*, l'*hypoxanthine*, l'*adénine* et la *guanine*.

Nous pourrions, du reste, pour la rendre plus saisissante, schématiser cette constitution :



D'après ce schéma nous voyons que les *nucléines* sont caractérisées par la présence, dans leurs produits d'hydrolyse, de bases puriques. Donc tout composé qui ne renferme pas ces bases ne mérite pas le nom de *nucléine*; c'est pour cette raison que le terme de *nucléoalbumine* (désignant les composés qui ne sont pas des nucléines) devrait disparaître de la littérature.

Les nucléoprotéides entrent pour une large part dans la constitution des noyaux et du protoplasma cellulaire; dans les liquides organiques elles paraissent comme produits de destruction cellulaire.

Propriétés. — Les nucléoprotéides sont des substances acides facilement solubles dans les alcalis, se coagulant à environ 63°. Elles sont précipitées de ces solutions alcalines par l'acide acétique, chlorhy-

drique, sulfurique. Les nucléoprotéides présentent les réactions colorées ordinaires des protéines en général et envers les réactifs les plus communs se comportent d'une façon analogue aux globulines.

Préparation des nucléoprotéides. — On peut avoir recours, soit à la méthode de Wooldridge, soit à celle d'Halliburton.

Méthode de Wooldridge. — L'organe finement divisé est abandonné pendant vingt-quatre heures avec trois fois son volume d'eau distillée; on filtre et on acidifie par l'acide acétique. Au bout de vingt-quatre heures on a un dépôt de nucléoprotéides qu'on lave d'abord à l'eau acidulée puis à l'eau distillée.

Pour purifier les nucléoprotéides on les redissout dans un alcali faible et on précipite ces solutions par l'acide acétique. En renouvelant ainsi deux ou trois fois l'opération, on a des nucléoprotéides tout à fait pures.

Méthode Halliburton. — L'organe ou tissu finement divisé est pilé dans un mortier avec un tiers de son volume de chlorure de sodium en cristaux; la bouillie ainsi obtenue est versée dans une grande quantité d'eau que l'on agite énergiquement. Dans ces conditions, les albumines restent dissoutes, les globulines avec les débris de tissus précipitent au fond du vase, et les nucléoprotéides, d'abord en suspension sous forme de filaments, se rassemblent bientôt à la surface du liquide. Pour les purifier, on les redissout dans le carbonate de soude et on précipite par l'acide acétique.

On a retiré des nucléoprotéides de presque tous les organes; les plus riches sont les ganglions lymphatiques, le cerveau, le corps thyroïde, les testicules.

Nucléates de protamines. — Aux nucléoprotéides se rattachent les nucléates de protamine, composés récemment étudiés par Kossel, et dont nous allons dire à cause de leur haute importance un mot ici.

En face des difficultés que présente l'étude des corps albuminoïdes typiques provenant des animaux supérieurs, Kossel a pensé qu'il devait y avoir, soit chez les animaux, soit chez les plantes, des albuminoïdes plus simples, plus accessibles aux recherches de constitution.

Cet éminent physiologiste a en effet rencontré ces corps en combinaison avec des acides nucléiniques vrais, dans le sperme mûr des poissons, et à cause de leur simplicité les a désignés sous le nom de *protamines*. Ce sont des corps à propriétés basiques énergiques qui réagissent fortement sur la teinture de tournesol comme les alcalis et qui forment des sels caractéristiques avec les acides. Leur poids moléculaire est très élevé; il n'a même pas été possible d'obtenir une élévation du point d'ébullition de l'eau par la base libre. Elles possèdent la réaction du biuret et les autres caractères des matières albuminoïdes;

par digestion chlorhydropeptique elles donnent des composés analogues aux peptones.

Bien que l'étude des protamines ne soit encore qu'ébauchée, les recherches de KOSSEL et de ses élèves ont montré qu'il y a plusieurs espèces de protamines et que parmi leurs produits de dédoublement ce sont l'arginine, l'histidine et la lysine qui prédominent.

En tout cas, nous ferons remarquer que ces bases renfermant six atomes de carbone et que pour cette raison l'on a nommées bases *Hexoniques*, se retrouvent aussi bien dans les produits d'hydrolyse des protamines que dans ceux des albuminoïdes les plus compliqués.

Or, en chimie organique, lorsqu'on veut connaître la constitution des corps appartenant à une même série, on cherche le groupement atomique le plus simple commun à tous ces composés. Pour les matières albuminoïdes et dans l'état actuel de nos connaissances, il semble que les bases *Hexoniques* constituent le noyau de la molécule protéique.

NUCLÉINES

Les nucléines, ainsi que nous l'avons déjà dit, sont des composés qui résultent de la combinaison d'une protéine avec un *acide nucléinique vrai*. Ce sont des substances incolores, amorphes, insolubles ou peu solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther; solubles la plupart du temps dans les alcalis dilués d'où les précipitent les acides dilués. Elles donnent, grâce au groupement protéique qu'elles renferment, la réaction du biuret. Il y a, bien entendu, plusieurs espèces de nucléines, et il est toujours nécessaire, pour savoir à quel produit on a affaire, d'indiquer son origine.

Préparation. — D'une manière générale, pour obtenir la nucléine contenue dans un organe, on soumet ce dernier à la digestion chlorhydropeptique pendant vingt-quatre heures. Dans ces conditions, le groupement protéique se transforme en peptone soluble et les nucléines précipitent. Pour les purifier on les recueille sur un filtre et on les dissout dans l'ammoniaque faible, et on précipite cette solution par l'acide chlorhydrique dilué.

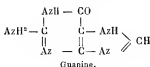
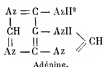
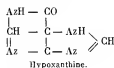
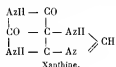
ACIDES NUCLÉINIQUES

Les acides nucléiniques, comme nous l'avons vu, sont les plus importants produits de scission des nucléines. Ils se trouvent dans les organes non seulement à l'état de nucléines, mais aussi à l'état d'acides nucléiniques et comme tels ils furent trouvés par MIESCHER en 1874 dans les spermatozoïdes d'un très grand nombre de poissons.

Les acides nucléiniques sont des substances amorphes, blanches, légèrement acides, insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther et les autres dissolvants neutres; solubles dans les alcalis dilués, l'ammoniaque et précipitables de ces solutions par l'acide acétique surtout en présence d'alcool. Les acides nucléiniques résistent à la digestion chlorhydropeptique et donnent avec la protéine en solution acide du précipité de nucléate de protéine (ou nucléine).

Constitution des acides nucléiniques. — Contrairement à ce que pensait KOSSEL tout d'abord il existe un très grand nombre d'acides nucléiniques qui diffèrent non seulement par leur action physiologique (certains sont très toxiques), mais encore par leur constitution chimique.

Dans les produits d'hydrolyse de tous ces composés on a retrouvé de l'acide phosphorique, des bases puriques et pyrimidiques et très souvent des hydrates de carbone. L'Adénine, la Guanine, la Xanthine et l'Hypoxanthine, telles sont les bases puriques que l'on a trouvées dans les produits de dédoublement des acides nucléiniques.



L'acide pyrimidique le plus simple dont la formation aux dépens des substances nucléiniques ait été démontrée avec certitude est un corps retiré par ASCOLI de l'acide nucléinique de la levure; c'est la (2-6) dioxypyrimidine.

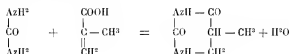


En assez grande quantité semble exister également dans les nucléines animales et végétales un corps que KOSSEL en collaboration avec NEUMANN (8) a trouvé dans l'acide nucléinique du thymus, corps qui a été plus tard préparé au moyen des autres acides nucléiniques et que HEINDEL a démontré être la 5-méthyl-2-6 dioxypyrimidine.

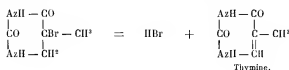


5. Méthyl. — 2-6. Dioxypyrimidine ou thymine.

Dans ces derniers temps EMIL FISCHER (9) a confirmé cette constitution par synthèse directe au moyen de l'urée et de l'acide α -méthylacrylique ; ces deux derniers corps en se condensant donnent en effet la 5-méthyl dihydrodioxypyrimidine,



laquelle sous l'influence du brome dans certaines conditions se transforme en 5-méthyl 5-bromo hydiodoxypyrimidine ; l'action de la potasse sur ce dernier composé conduit à la Thymine :

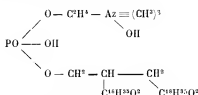


LÉCITALBUMINE

Les lécitalbumines sont, ainsi que nous l'avons déjà dit, des corps qui résultent de la combinaison d'une protéine avec la lécithine.

Mais ici le groupement prosthétique (lécithine) est généralement très faiblement combiné avec l'albumine, et un simple épuisement par un dissolvant neutre de l'organe qui renferme ces protéides suffit très souvent pour séparer la lécithine seule (ex. œufs).

La lécithine de l'œuf, récemment introduite en thérapeutique grâce aux belles recherches de DESGREZ, est une combinaison de choline avec l'acide distéarophosphoglycérique :



son étude ayant déjà été faite dans ce journal, nous n'y reviendrons pas ici.

A. MOUNEYRAT,

Docteur en médecine. — Docteur ès sciences,
Ex-préparateur à la Faculté de Médecine de Paris.

La bibliographie de cette question ne pouvant être rapportée ici parce qu'elle est beaucoup trop vaste, nous ne donnerons que les indications bibliographiques relatives à la synthèse chimique.

Notice bibliographique.

(1) MILROY. *Z. für phys. Chem.*, 22. — (2) EMIL FISCHER. *Z. für phys. Chem.*, XXXIII, n° 151. — (3) SCHULZE et STEIGER. XI, 43. — (4) ELLINGER. *Z. für phys. Chem.*, XXIX, 334. — (5) EMIL FISCHER. B. XXXIV, 454 (1901), — (6) KUTCHER et BENECH. *Z. für phys. Chem.*, XXXII, 413. — (7) EMIL FISCHER. *Mts. der Pharm. ac. der Wiss.*, 13 mars 1902. — (8) KOSSEL et NEUMANN. *Z. für phys. Chem.*, VII, 7. — (9) EMIL FISCHER. *Z. für phys. Chem.*, XXII, 73.

REVUE ANNUELLE

DE CHIMIE ANALYTIQUE

L'analyse chimique donne lieu chaque année à des recherches et à des productions de plus en plus nombreuses. C'est qu'en effet les savants sont convaincus d'une part, que la connaissance plus intime des phénomènes biologiques est intimement liée au perfectionnement des méthodes générales d'investigation qui empruntent surtout à la chimie : de là une série d'idées originales, de travaux fort intéressants, mais qui ont encore besoin, pour la plupart, d'être remaniés avant d'arriver à l'exactitude absolue; d'un autre côté, la transformation de l'industrie, les progrès accomplis chaque jour dans toutes ses branches, la connaissance des produits nouveaux et variés jetés dans la circulation, tiennent en haleine les chimistes, sollicités de toutes parts par le producteur et le consommateur. On conçoit cependant qu'au milieu de tous les travaux de chimie analytique, il doit se rencontrer des redites, des modifications peu importantes apportées à des méthodes connues. Nous nous efforcerons toutefois, cette année encore, de signaler les communications originales, en réclamant l'indulgence des collègues dont les travaux nous auraient échappé.

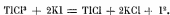
Nous suivrons, pour cette Revue, et pour la commodité du lecteur, l'ordre adopté les années précédentes. Nous passerons successivement en revue les travaux analytiques exécutés :

- 1° Dans la chimie des métaïloïdes.
- 2° Dans la chimie des métaux.
- 3° En chimie organique en général.
- 4° En chimie biologique.
- 5° Dans la chimie alimentaire.

I. — CHIMIE DES MÉTALLOIDES.

M. MANSIER (1) a fait une communication dont les conclusions nous paraissent tellement importantes qu'il y aurait lieu de les préciser par des recherches nouvelles; il s'agit de la fixation sur le papier à filtrer et sur la cellulose en général de certaines substances chimiques. Ne serait-ce pas là l'explication des résultats contradictoires de discussions entre chimistes également expérimentés? Cette judicieuse observation de M. MANSIER doit donc encore retenir l'attention de ceux qui s'occupent d'analyses chimiques.

Le dosage toujours si délicat des *iodures* en présence des chlorures et des bromures, serait très facile à exécuter d'après V. THOMAS (2), en utilisant la réaction indiquée par FEIT :



Le sel thallique doit se trouver en excès; l'iode étant chassé par un courant d'air, on titre la quantité de sel thallique non réduit. La proportion initiale de sel thallique étant connue, la différence exprimera la quantité de TICl^3 transformée en TCl , d'où l'on déduira facilement la teneur en iode de la liqueur soumise à l'essai. Tout naturellement *le même auteur* (3) a appliqué cette réaction au dosage des sels de thallium; le sel thallique, mélangé à de l'iode de potassium, fournit de l'iode thalleux et de l'iode, résultant du doublement d'un tri-iodure instable :



L'iode est titré volumétriquement par l'hyposulfite de soude : on en déduit la proportion correspondante de sel de thallium.

M. ERICH MULLER a précisé (4) certaines conditions nécessaires pour arriver à un dosage rigoureux de l'iode en présence du chlore et du brome.

MM. E. SEYBEL et WIKANDER (5) se basent sur l'insolubilité du *tri-iodure d'arsenic* dans l'acide chlorhydrique et dans l'acide sulfurique, et sur la coloration jaune plus ou moins accentuée du mélange pour reconnaître la présence de ce métalloïde dans ces mêmes acides, préalablement additionnés d'une solution concentrée d'iode de potassium. Ne peut-il pas arriver, dans semblables conditions d'expérimentation, qu'avec des acides relativement impurs, de l'iode soit libéré en donnant au mélange une teinte plus ou moins jaune qui laissera supposer à tort qu'on se trouve en présence d'arsenic?

De beaucoup préférable, parce que plus précis, est le réactif de MM. ENGEL et BERNARD (acide hypophosphoreux), très heureusement appliqué par M. J. BOUGAULT (6) à la recherche de l'*arsenic* dans la

glycérine et plusieurs médicaments. *Nous avons eu l'occasion* (7) d'apprécier la sensibilité de la réaction, bien supérieure en précision à l'essai de VULPIUS-GUTZEIT; si elle n'est pas seulement caractéristique de l'arsenic, elle présente l'immense avantage de révéler ce dernier métalloïde en présence de l'antimoine. On sait, en effet, que la caractérisation et le dosage de ces deux éléments mélangés en faibles proportions constituent un problème des plus difficiles à résoudre en toxicologie; leur séparation par la méthode classique a des limites de précision que *nous avons* indiquées (8); aussi la méthode de M. G. DENIGÈS (9), pour la détermination qualitative et quantitative de traces d'antimoine en présence de fortes proportions d'arsenic résoud très heureusement la partie la plus importante du problème.

Les travaux de M. A. GAUTIER sur la présence de l'arsenic dans certains organes des différentes espèces animales ont eu pour résultat d'apporter de nouveaux perfectionnements à l'appareil de Marsh. M. G. BERTRAND (10) débarrasse l'appareil de toute trace d'oxygène, capable d'oxyder l'arsenic au moyen d'un courant d'acide carbonique, condense les vapeurs arsenicales au moyen d'un petit réfrigérant artificiel fort simple, composé d'une bande de papier à filtrer toujours humide... M. A. GAUTIER a indiqué (11) également une série de perfectionnements tels que l'appareil de Marsh devient facile à manier, et constitue une méthode d'une précision remarquable, ainsi que nous avons pu nous en convaincre; cette précision même a permis à M. G. BERTRAND d'obtenir (12), au sujet de la recherche et du dosage de l'arsenic dans la série animale, des résultats qui, il y a quelques mois, eussent été tenus pour invraisemblables. Ce savant, en employant la méthode de destruction azoto-sulfurique de M. A. GAUTIER, et à l'aide de l'appareil de Marsh, modifié par lui, a pu obtenir des anneaux au 1/1000 de milligr. d'arsenic.

D'un autre côté, mais avec une méthode différente, M. F. GARRIGOU (13) traitant « de la *diffusion de l'arsenic* dans la nature », arrive à montrer que l'arsenic est un des métalloïdes les plus répandus; avec les perfectionnements apportés « à la méthode des perles et des émaux de BUNSEN », cet auteur arrive à déceler dans une substance 1/10000 de milligr. d'arsenic. En présence de ces résultats, le professeur A. GAUTIER, avec sa compétence toute spéciale, a cru devoir dire d'une façon générale qu'il fallait bien se garder de certaines erreurs dues aux réactifs et aux instruments employés.

M. H. MOISSAN (14) a trouvé de l'argon dans les gaz de la source Bordeu à Luchon, et du soufre libre dans l'eau sulfureuse de la Grotte et dans les vapeurs de humage.

M. L. WINKLER (15) a perfectionné ses méthodes de dosage de l'*ammoniaque*, de l'acide nitrique, et de l'acide nitreux dans les eaux naturelles.

II. — CHIMIE DES MÉTAUX.

MM. LEIDIÉ et QUENNESSEN (16), pour caractériser et différencier les six métaux de la *mine du platine*, ont remplacé les méthodes usuelles d'application difficile, par l'emploi du bioxyde de sodium dans certaines conditions et en opérant dans des ustensiles de nickel.

MM. E. KNOEVENAGEL et E. ELBER (17) proposent d'employer les sels d'hydrazine et d'hydroxylamine, en analyse qualitative, pour la séparation des métaux dans le groupe de l'hydrogène sulfuré. Cette méthode nouvelle consiste en une série de précipitations en solutions tantôt alcaline et tantôt acide, en présence de ces deux réactifs.

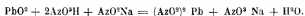
M. JUAN FAGÉS (18) a appliqué le nitro-prussiate sodique à la recherche des *composés stanneux* qui donnent avec ce réactif un précipité bleu en liqueur chlorhydrique.

M. P. TRUCHOT (19), en annonçant la fréquence du *vanadium* dans la nature, a indiqué des modifications au procédé de dosage habituel, qui consistait à précipiter ce métal, sous forme de vanadate d'ammoniaque, AzH^4VO^3 que l'on calcinait; on pesait ensuite l'anhydride vanadique V^2O^5 obtenu.

Ce savant trouve plus exact de décomposer par le courant et à chaud, une solution faiblement ammoniacale de vanadate de soude; la cathode, après dix minutes, se recouvre d'hydrate d'oxyde de vanadium que l'on calcine avec le cône de platine sur lequel il s'est déposé. On pèse V^2O^5 . L'auteur indique de prendre de très nombreuses précautions. C'est sans doute après essais des méthodes antérieures, que M. H. CORNINBŒUF (20) recommande, en le modifiant, le procédé Roscoe (précipitation du vanadate de soude à l'état de vanadate de plomb que l'on décompose par l'acide sulfurique, et pesée du sulfate de plomb obtenu); M. Corninbœuf a trouvé que le vanadate de plomb avait une composition inconstante; aussi le traite-t-il de façon à transformer le vanadium en V^2O^5 qui est pesé.

M. G. WYROUBOFF (21) sépare la *glucine* de l'*aluminium* et du *fer* qui l'accompagnent toujours, dans l'émeraude en particulier, en précipitant la solution des chlorures préalablement débarrassés de la silice, par le bioxalate de potasse. Pendant que les oxalates d'Al, de Fe, de Cr restent en solution, se précipite l'oxalate de glucine et de potasse, décrit antérieurement par M. DEBRAY.

M. E. SZTERKHERS (22) dose volumétriquement le *minium*, après l'avoir transformé d'abord en peroxyde par l'acide nitrique. Cet oxyde est ensuite réduit par un excès de nitrite de soude, cet excès même étant dosé par le permanganate de potasse :



M. MEILLÈRE a indiqué (23) les précautions à prendre pour la recherche et le dosage électrolytique du *plomb*.

L'analyse des éléments contenus dans les pyrites a été précisée par M. B. MOREAU (24).

M. J. ALOY (25) a indiqué une réaction colorée des sels d'*uranium*, mis en présence de l'eau oxygénée et de carbonate de potasse : l'addition à ce mélange d'alcool provoque un magnifique précipité rouge. Cette réaction peut être utilisée pour la recherche de l'eau oxygénée. Les composés qui prennent naissance sont des peruranates.

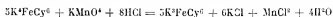
M. E. POZZI-ESCOT (26) sépare le *manganèse* du *nickel* et du *cobalt* par précipitation de ce métal, en présence d'un grand excès d'ammoniaque, de sel ammoniacal, et d'eau oxygénée ou de persulfate d'ammoniaque. Le manganèse est précipité à l'état d'hydrate. Le nickel et le cobalt restent en solution.

MM. RICHARD, JOSEPH MEYER et H. KOSS (27) séparent le *cérium* du *lanthane*, du *didyme* et des *terres yttriques* en se basant sur ce fait que le peroxyde de cérium est précipité complètement par l'acétate de manganèse à chaud, alors que les autres éléments qui l'accompagnent restent en solution.

M. O. HEHNER (28) prive le *zinc* de l'*arsenic* qu'il peut renfermer par fusion du zinc avec du sodium. Pour le dosage volumétrique de ce métal, M. E. PROTHÈRE propose (29) le papier stibié comme réactif limite coloré. Après précipitation totale du zinc, le sulfure de sodium le colore en une belle teinte jaune.

M. MAYNARD (30) pour doser la chaux libre dans les *ciments*, emploie la glycérine qui la dissout, sans dissoudre et dissocier les composés calcaires du ciment, et en particulier les aluminates et le silicate tricalcique.

M. B. CRUETZNER (31) a fait ressortir l'inexactitude du mode opératoire de dosage du *ferrocyanure de potassium* par le permanganate de potasse; l'équation sur laquelle on s'appuie dans ce dosage :



ne se produisant pas intégralement; il se fait des réactions secondaires qui enlèvent de la précision à la méthode.

III. — CHIMIE ORGANIQUE

Une nouvelle méthode d'*analyse organique* qui, si elle pouvait entrer dans la pratique, rendrait de bien grands services aux chimistes que la longueur de la méthode ordinaire décourage quelquefois, a été indiquée par MM. P. THIBAUT et A. CH. VOURNASOS (32) : la combustion se fait dans un tube en acier, hermétiquement clos, renfermant de l'oxyde de

cuire. On chauffe au moyen de deux chalumeaux à gaz d'éclairage et air comprimé.

M. H. CAUSSE (33) effectue par une nouvelle méthode le *dosage de l'azote organique* dans les eaux par destruction sulfurique du composé azoté qu'on sépare de l'eau sous forme de combinaison barytique insoluble, et détermination ultérieure de l'ammoniaque. A un volume déterminé de l'eau, on ajoute de l'eau de baryte saturée, renfermant du chlorure de baryum; le précipité fourni est épuisé par une solution de carbonate de potasse, à la chaleur du bain-marie. Les liquides filtrés présentent une teinte plus ou moins foncée suivant la proportion de matières organiques. On neutralise, puis acidule fortement par l'acide sulfurique. On évapore; sur le résidu sec, additionné d'acide sulfurique, on procède à la destruction de la matière organique à la façon habituelle, jusqu'à obtention d'un liquide incolore.

L'ammoniaque est ensuite distillée et dosée selon Nessler.

Ce même savant, poursuivant ses intéressantes recherches sur la pureté des eaux, a indiqué (34) une nouvelle méthode pour la recherche des acides gras dans les eaux contaminées, leur séparation basée sur l'insolubilité des sels barytiques, leur proportion selon les saisons, et la relation de ces acides avec la contamination de l'eau qui les renferme.

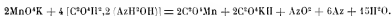
M. DUYK (35) appelle l'attention sur une cause d'erreur dans l'emploi du procédé Kubel-Tiemann appliqué au *dosage des matières organiques* dans les eaux potables. Ce dosage se faisant en milieu rendu acide par l'acide sulfurique, il se fait aux dépens des chlorures qui peuvent être contenus dans les eaux, du chlore ou de l'acide hypochloreux qui peuvent fausser les résultats. Il propose pour éviter cette cause d'erreur l'addition préalable à l'eau d'un excès d'oxyde d'argent humide.

Pour déterminer le *soufre* dans les matières organiques, H.-C. SHERMANN (36), après avoir comparé les différents procédés, trouve préférable la méthode de combustion dans l'oxygène comprimé. Le même auteur, en ce qui touche le dosage du phosphore dans les matières organiques, a expérimenté que toutes les méthodes connues conduisaient toutes à des résultats identiques. M. A.-G. CRAIG (37) a passé en revue les différentes méthodes proposées pour le dosage de la formaldéhyde.

M. G. ARGENSON (38) dose colorimétriquement l'*alcool* dans les solutions très diluées en traitant celles-ci par le mélange chromique et en distillant. L'aldéhyde produit est additionné de quelques gouttes d'une solution de réactif de Chautard: on obtient une coloration violette dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'aldéhyde produite, et par suite à celle de l'alcool. On conçoit qu'avec des liqueurs types titrées, on puisse obtenir la proportion d'alcool contenue primitivement dans la liqueur.

L'*acide isopyrottritarique*, $C^7H^4O^3$, résultant de la calcination de l'acide tartrique en présence de $KHSO^4$, ou mieux son sel de fer est préconisé (39)

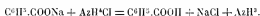
par M. L.-J. SIMON, comme *indicateur*, pour les mesures acidimétriques ; « il fournit à lui seul les indications que l'on obtient habituellement en employant successivement l'hélianthine et la phénolphthaléine. » Les acides provoquent un virage de la teinte rouge brun ou jaune orange de la solution aqueuse du sel, vers le violet en solution concentrée et vers le rose violacé en solution étendue. « Ce virage correspond à celui de l'hélianthine, du jaune au rose. » Les alcalis à leur tour décolorent la teinte jaune orangé en la faisant virer au jaune pâle. « Ce virage correspond à celui de la phthaléine du blanc au rose violacé ». Cet indicateur est capable de suppléer à l'emploi combiné de l'hélianthine et de la phthaléine du phénol. *Ce même auteur* propose (40) de doser volumétriquement l'hydroxylamine en se basant sur l'action particulière exercée par le permanganate de potasse sur l'oxalate d'hydroxylamine, action déterminée par l'équation :



1 molécule de permanganate de potasse oxyde 2 molécules d'oxalate d'hydroxylamine ou 4 molécules d'hydroxylamine.

M. A. HUBERT (41) a modifié la méthode de Goldembert et Geraumont pour le *dosage de l'acide tartrique* dans les lies et les tartres, et a indiqué un instrument « tartrimètre » pour le dosage approximatif de ce produit commercial.

M. F.-H. ATCOCK (42) propose de doser le benzoate de soude par l'addition de chlorhydrate d'ammoniaque, et calcination du mélange : on titre le chlorure de sodium restant :



M. P. RÆSER (43) *dose l'essence de moutarde* par précipitation du soufre qu'elle contient à l'état de sulfure d'argent, et dosage de l'argent en milieu ammoniacal par le procédé cyano-argentimétrique de Denigès.

Le dosage de la *glycérine* retient toujours l'attention des chimistes.

MM. ZEISEL et FANTO (44) proposent de la transformer en iodure d'isopropyl : ce produit est distillé et transformé en iodure d'argent que l'on pèse.

M. A. CHAUMEIL (45) traite la glycérine par l'acide iodique en présence de l'acide sulfurique qui rend intégrale la combustion de la glycérine. L'iode mis en liberté d'après l'équation :



est dosé au moyen de l'hyposulfite de soude.

M. A. TRILLAT (46) la dose dans les vins en se basant sur la propriété que possède l'éther acétique pur de dissoudre la glycérine dans la proportion de 9 % à la température ordinaire, à l'exclusion des autres éléments contenus dans l'extrait sec d'un vin.

M. J. GAILLAT a poursuivi ses recherches (47) dans notre Laboratoire en vue de l'application de la méthode manganométrique modifiée au dosage des glycérines industrielles et commerciales : ils les a résumées dans un travail très complet, pourvu de conclusions pratiques.

M. DEISS (48) propose une nouvelle méthode de dosage des glycérines brutes commerciales : le principe repose sur l'absorption de l'eau par un poids constant de glycérine et d'acide phénique pur mélangés, absorption qui est en raison directe du degré de concentration de la glycérine analysée. La fin de la réaction est indiquée par le trouble persistant et prononcé provoqué dans le mélange de glycérine à essayer et d'acide phénique pur cristallisé par une liqueur d'essai. Celle-ci est composée d'une dissolution aqueuse d'acide phénique pur, cristallisé à 50 ‰. Avec de la glycérine pure à 100 ‰, il faut employer 28 cm³ 13 de liqueur d'essai.

L'analyse du méthylarsinate de soude a donné lieu à de nombreuses recherches.

M. A. ASTRUC (49) a montré que le *méthylarsinate* à 5 molécules d'eau peut être dosé en se basant sur ce fait que, en présence du tournesol et de l'acide rosolique, 1 molécule de ce corps exige pour la neutralité, 1 molécule d'acide monobasique.

M. L. SOULARD (50) a étudié l'action des différents indicateurs pour la saturation de l'acide méthylarsinique dont le sel de soude a été étudié par lui de la façon la plus complète et la plus précise.

M. E. FALIÈRES (51) a le premier employé l'azotate d'argent au dosage volumétrique direct du méthylarsinate de soude. MM. ADRIAN et TRILLAT (52) préfèrent précipiter le sel arsenical par un excès d'azotate d'argent, et titrer cet excès au moyen du sulfocyanate d'ammonium. Ces auteurs critiquent, avec raison, le procédé de dosage volumétrique avec les différents indicateurs.

M. E. BOURQUELOT (53) a fait une étude fort intéressante de l'*hydrolyse des polysaccharides* par les ferments solubles : les observations très précises qui en découlent et la méthode originale de ce savant, serviront de modèle aux chercheurs en facilitant leurs travaux.

M. SURRE (54) a étudié au moyen de l'analyse micro-chimique quelques *précipités de certains alcaloïdes végétaux*. Les résultats obtenus, de l'aveu de l'auteur, ne peuvent recevoir d'application que dans des cas fort restreints.

M. IMBERT a montré (55) que le *pouvoir rotatoire du chlorhydrate de cocaïne* est constant et égal à 67°3, quand il est dissous dans des liquides possédant une richesse alcoolique comprise entre 55° et 65°.

M. GORDIN (56) prétend que la meilleure façon de doser la *strychnine* mélangée à la *brucine* est de recourir au procédé KELLER, dans lequel il propose de remplacer l'ammoniaque par de la lessive de soude, et le mélange d'éther sulfurique et de chloroforme par le chloroforme seul.

M. ANDRÉ (57) libère la *caféine* dans le thé au moyen d'un lait de magnésie; il traite le mélange par l'alcool à 85°. L'extrait alcoolique est additionné d'une solution aqueuse d'acide bromhydrique qui s'unit à la *caféine*.

On traite cette combinaison par le bromure de potassium bromé qui donne du bromhydrate de tribromocaféine $C^6H^{10}, Br^3Az^4O^2, HBr$; il reste à déterminer le volume de brome combiné à la *caféine* au moyen de la liqueur de PÉNOT.

IV. — CHIMIE BIOLOGIQUE

MM. G. PATEIN et E. DUFAU (58) ont donné des détails précis sur le mode d'emploi du *nitrate acide de mercure* dans l'analyse des *liquides sucrés* afin de répondre aux principales critiques qui avaient été faites de sa méthode qu'il a appliquée au dosage du lactose dans le lait, l'azotate acide de mercure étant le seul réactif précipitant entièrement les matières albuminoïdes.

M. J. EFFRONT (59) a remarqué que le pouvoir de précipitation exercé par les sels sur les matières albuminoïdes, diffère essentiellement d'après la nature respective de ces sels qu'on peut ainsi diviser en trois catégories. La nature du précipité diffère sensiblement suivant le sel employé. Partant de là, l'auteur, et avant lui, HOFMEISTER, a trouvé un moyen de différencier les substances albuminoïdes naturelles, ainsi que leurs produits de transformation.

M. DAUVÉ (60) utilisant les différences de tension superficielle de certains *corps gras*, a trouvé là une méthode très originale pour les *caractériser* et les *doser*. Par exemple, le beurre et la margarine ont des tensions superficielles fort inégales par rapport à celle du lait dont la tension superficielle est sensiblement égale à celle du beurre. Par suite, le beurre et le lait non écrémé feront facilement émulsion. Celle-ci sera plus difficile à obtenir avec la margarine qui provient des tissus adipeux.

Ces propriétés ont été utilisées par M. DAUVÉ, de façon à constituer une nouvelle méthode de physique d'analyse des corps gras.

MM. F. BORDAS et SIG. DE RACZKOWSKI (61) pour *doser la lécithine* dans le lait ont modifié la méthode classique employée jusqu'ici. — Pour le dosage de cette substance phosphorée dans les différentes formes pharmaceutiques, M. B. MOREAU a indiqué (62) un procédé très simple et très pratique.

M. JAVILLIER (63) a recherché avec une grande rigueur scientifique la présence de la *présure* dans les végétaux.

La *réaction de Bordet-Uhlenhuth* appliquée à la diagnose des différentes espèces de sang a fait tant en France qu'à l'étranger l'objet de

nombreuses recherches ayant pour but d'étudier la valeur de la méthode et de la perfectionner.

Son application à la médecine légale nous a vivement intéressé nous-même; nous nous sommes occupé en même temps (64) de la durée de l'efficacité des sérums précipitants, et de la valeur à attribuer aux extraits de ces sérums. Nos résultats, ainsi que tous les travaux parus sur le même sujet, ont été consignés dans une excellente monographie due au Dr LEBLANC qui a suivi nos expériences, et qui en poursuit de nouvelles dans notre Laboratoire (65). PIORKOWSKI a appliqué (66) les sérums précipitants à la diagnose des viandes de boucherie.

M. G. DENIGÈS (67) a dosé la caséine vraie et les autres albuminoïdes existant dans le lait. Dans une première opération, il détermine au moyen de sa méthode cyano-hydrargyrimétrique l'ensemble des albuminoïdes. Il précipite ensuite la caséine du lait par l'acide acétique, et dose les albuminoïdes restés dissous. La différence des résultats fournit la caséine proprement dite.

Le même auteur (68) en faisant l'analyse du liquide de la Noix de coco a trouvé, en même temps que de la choline, une peroxydase très active qui est aussi renfermée dans l'amande de la Noix. Enfin ce savant a utilisé (69) les sels mercuriques en chimie organique pour caractériser élégamment et rapidement de nombreuses espèces chimiques (acide citrique, acétone...).

M. J. CASTETS (70) mettant heureusement à profit les résultats antérieurs de M. DENIGÈS sur la destruction intégrale des matières organiques et organisées par la méthode azoto-sulfurique modifiée, a montré que les graisses traitées à la température du bain-marie bouillant par l'acide azotique en présence d'un peu de permanganate de potasse, conservent leur poids initial, tandis que leur gangue organo-minérale est entièrement dissoute. De là, un procédé général de dosage des corps gras dans tous les milieux où on peut les rencontrer.

M. A.-C. VOURNASOS (71) recherche l'acide lactique dans le suc gastrique en utilisant sa présence pour faire avec de l'iode et une solution de potasse de l'iodoforme qui fournit avec la méthylamine de la méthylcarbylamine d'une odeur pénétrante. On comprend que cet essai serait passible de causes d'erreur, au cas où l'estomac renfermerait, ce qui peut arriver fréquemment, des substances susceptibles de fournir de l'iodoforme avec de l'iode et de la potasse.

M. CH. SALLERIN (72) qui a étudié avec beaucoup de soin les différents modes de dosage de l'urée, donne la préférence à la méthode de BRAUNSTEIN (hydrolyse de l'urée pendant sept heures à 150°-155°), et à celle de FULIN (électrolyse par le chlorure de magnésium fondu à 180°).

V. — CHIMIE ALIMENTAIRE.

MM. MATHIEU et BILLON reviennent (73) sur le dosage de l'acide sulfureux libre dans les vins et les boissons fermentées, étude faite très complètement déjà par M. le professeur BLAREZ d'une part, et M. LABORDE d'autre part.

MM. MANGET et MARION (74) recherchent le formol dans les *denrées alimentaires* à l'aide du diamido-phénol. Le lait normal, carbonaté ou boraté, développe une coloration saumon. Le lait formolé au 1/50000 présente une coloration jaune serin. Dans les gelées et les viandes, le diamidophénol, s'il y a du formol, provoque une coloration jaune virant au jaune sale par addition d'ammoniaque. Le bouillon non formolé prend une coloration brun rosé, virant au bleu dans les mêmes conditions. Les auteurs (75) ont encore proposé un appareil « le butyrodoseur » pour le dosage du beurre dans le lait.

MM. C. ARNOLD et C. MENTZEL (76), pour caractériser le formol dans les matières alimentaires, s'appuient sur la réaction suivante : la formaldéhyde mélangée à la phénylhydrazine et au nitrate de soude en milieu alcalin, fournit une coloration qui varie du bleu au bleu gris. Vient-on à remplacer le nitroprussiate par le ferricyanure de potassium, la réaction devient encore plus sensible, et il se produit une couleur d'un rouge écarlate intense. Toutefois cette recherche, ainsi exécutée, n'est pas applicable au lait.

M. G. QUESNEVILLE (77) a fait usage de certaines constantes physiques du lait pour l'analyse chimique de ce produit naturel. L'analyse officielle, actuellement suivie, ne permettant pas toujours d'indiquer la fraude, ce savant propose de revenir à la méthode qu'il a déjà indiquée en 1884.

M. A. DESMOULIÈRES (78), après avoir critiqué les méthodes habituellement suivies pour la recherche de la *gélatine* et de la *gélrose* dans les confitures, expose les procédés analytiques modifiés par lui et aboutissant à des résultats plus précis.

L'analyse et la composition des vins de liqueurs et des mistelles ont été données d'une façon complète par M. ROQUES (79) et M. CARL-MONTRAND (80).

M. BALLAND (81) a fait l'analyse des pâtisseries et apporté ainsi une série de documents nouveaux à la composition de mets fort répandus, dont l'analyse avait été négligée jusqu'ici.

Si les travaux analytiques ayant trait à la découverte de la fraude dans les denrées alimentaires ont été relativement peu nombreux cette année, cela ne veut pas dire que les fraudeurs aient fait trêve ; bien au contraire ; on serait plutôt tenté de croire qu'ils opèrent impunément. Le lait, le beurre, le fromage, les conserves, la charcuterie, les graisses, les gâteaux... sont journellement falsifiés ou adultérés. Les antisept-

tiques sont employés au grand jour et sans ménagements. Le fluorure de sodium, les fluosilicates, les sulfites, les salicylates, l'acide borique... servent à masquer des produits alimentaires plus ou moins altérés, et à permettre l'écoulement de denrées dont l'ingestion prolongée ne peut être que préjudiciable aux estomacs qui doivent les digérer. Les hygiénistes ne cessent pas de signaler ce danger social, toujours grandissant, mais toujours impuni, qui aboutit à l'atténuation de la résistance et à la déchéance physique des individus. Il y a bien des mesures de répression; mais elles ne sont pas appliquées.

L. BARTHE,

Agrégé de la Faculté de médecine et de pharmacie,
Pharmacien en chef des hôpitaux de Bordeaux.

Indications bibliographiques.

- (1) MANSIER. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 60 et 116. — (2) V. THOMAS. *C. R.*, CXXXIV, 1141. — (3) V. THOMAS. *C. R.*, CXXXIV, 655. — (4) ERICH MULLER. *Bericht. deutsch. chemis. Ges.*, XXXV, 930. — (5) E. SEYSEL et WIKANDER, *Ch. Ztg.*, 26, 50. — (6) J. BOUGAULT. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 527. — (7) L. BARTHE, *Journ. Pharm. et Chim.*, XVI, 52. — (8) L. BARTHE. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 104. — (9) G. DENIGÈS. *Bulletin Soc. Ph. Bordeaux*, XLII, 25. — (10) G. BERTRAND. *Bullet. Soc. Chim.*, XXVII, 831. — (11) A. GAUTIER. *Bullet. Soc. Chim.*, XXVII, 1030. — (12) G. BERTRAND. *C. R.*, CXXXIV, 809, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 3. — (13) F. GARRIGOU. *C. R.*, CXXXIV, 1114. — (14) H. MOISSAN. *C. R.*, CXXXV, 1278. — (15) L. WINKLER. *Chem. Zeit.*, XXV, 586. — (16) LEIDIE et QUENNESSEN. *Journ. Ph. et Chim.*, XV, 364. — (17) E. KNEVENAGEL et E. ELBER. *B. D. Chem. Ges.*, XXXV, 3055. — (18) JUAN FAGÈS. *Ann. de chim. analyt.*, VII, 442. — (19) P. TRUCHOT. *Ann. de chim. analyt.*, VII, 165. — (20) H. CORNINGEUF. *Ann. de chim. analyt.*, VII, 258. — (21) G. WYROUBOFF. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 733. — (22) E. SZTERKHERS. *Ann. de chim. analyt.*, VII, 214. — (23) G. MEILLÈRE. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, XV, 465. — (24) B. MOREAU. *Répertoire de Pharm.*, XV, 69. — (25) J. ALOY. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 734. — (26) E. POZZI-ESCOT. *Ann. de chim. analyt.*, VII, 376. — (27) RICHARD, J. MEYER et H. KOSS. *Bericht. d. deutsch. Ch. G.*, XXXV, 672. — (28) O. HEHNER. *Pharmac. Journ.*, 2, 86. — (29) E. PROTHIÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 419. — (30) MAYNARD. *Bull. Soc. chim.*, XXVII, 858. — (31) B. CRUETZNER, d'après *Monit. scient. Quesneville*, XVI, 135. — (32) P. THIBAUT et A. CH. VOURNASOS. *Bull. Soc. chim.*, XXVII, 895. — (33) H. CAUSSE. *C. R.*, CXXXIV, 1320. — (34) H. CAUSSE. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 343. — (35) DUYK. *Rép. de Pharmacie*, XV, 56. — (36) H.-C. SHERMANN. *Americ. Soc.*, XXIV, 1100. — (37) A.-G. GRAIG, d'après *Monit. scient. Quesneville*, XVI, 638. — (38) G. ARGENSON. *Bull. Soc. chim.*, XXVII, 1000. — (39) L.-J. SIMON. *C. R.*, CXXXV, 437. — (40) L.-J. SIMON. *C. R.*, CXXXV, 1339. — (41) A. HUBERT. *Monit. scient. Quesneville*, XVI, 19. — (42) F.-H. ALCOCK. *Pharm. Journ.*, d'après *Ann. de chim. analyt.*, VII, 317. — (43) P. RÈSER, *Répertoire de Pharmacie*, XV, 116. — (44) ZEISEL et FANTO, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 303. — (45) A. CHAUMEIL, *Bullet. Soc. chim.*,

XXVII, 629. — (46) A. TRILLAT. *C. R.*, CXXXIV, 903. — (47) J. GAILLAT. *Monit. scient. Quesneville*, XVI, 82, et *Thèse Faculté médic. Bordeaux*, pour le doct. en pharm., 1902. — (48) DEISS. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 336. — (49) A. ASTRUC. *C. R.*, CXXXIV, 661. — (50) SOULARD. *Bullet. Soc. pharm. Bordeaux*, XLII, 303. — (51) E. FALIÈRES. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 466. — (52) ADRIAN et TRILLAT. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 569, et *C. R.*, CXXXIV, 1231. — (53) E. BOURQUELOT. *Journ. Pharm. et Chim.*, XV, 578. — (54) SURRE. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 626. — (55) IMBERT. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 985. — (56) GORDIN. *Archiv der Pharmaz.*, CCXL, 441. — (57) ANDRÉ. *Répert. de pharmacie*, XV, 356. — (58) G. PATEIN et E. DUFAU. *Répert. de pharmacie*, XV, 49 et 289. — (59) J. EFFRONT. *Monit. scient. Quesneville*, XVI, 241. — (60) DAUVÉ. *Journ. Pharm. et Chim.*, XVI, 371. — (61) F. BORDAS et SIG. DE RACZKOWSKI. *C. R.*, CXXXIV, 1592. — (62) B. MOREAU. *Bullet. Sc. pharm.*, V, 217. — (63) JAVILLIER. *Bullet. Sc. pharm.*, V, 163. — (64) L. BARTHE. *Bullet. Soc. pharm. Bordeaux*, XLII, 47 et 87. — (65) A. LEBLANG. *Nouvelle méthode pour le diagnostic du sang humain*, *Thèse doct. méd. Bordeaux*, 1903. — (66) PIORKOWSKI. *Berich. d. deutsch. pharm. Gs.*, XII, 30. — (67) G. DENIGÈS. *Bullet. Soc. pharm. Bordeaux*, XLII, 296. — (68) G. DENIGÈS. *Bullet. Soc. pharm. Bordeaux*, décembre 1902. — (69) G. DENIGÈS. Conférence à la Soc. chim. de Paris, 22 févr. 1902, insérée dans le *Bulletin*. — (70) J. CASTETS. *Bullet. Soc. pharm. Bordeaux*, XLII, 321. — (71) A.-C. VOURNASOS. *The analyst*, XXVIII, 160. — (72) CH. SALLERIN. *Bullet. Soc. chim.*, XXVII, 620 et 1010. — (73) MATHIEU et BILLON. *Annales de chim. analyt.*, VII, 253. — (74) MANGET et MARION. *C. R.*, CXXXV, 584. — (75) MANGET et MARION. *Journ. de Pharm. et Chim.*, XVI, 531. — (76) C. ARNOLD et C. MENTZEL. *Chem. Ztg.*, XXVI, 245. — (77) G. QUESNEVILLE. *Monit. scient.*, XVI, 561. — (78) A. DESMOULIÈRES. *Bulletin Sc. pharm.*, V, 153. — (79) X. ROQUES. *Revue générale de Chimie pure et appliquée*, V, 149. — (80) CARL-MONTRAND. *Monit. scient. Quesneville*, XVI, 581. — (81) BALLAND. *Journ. Pharm. et Chim.*, XVI, 533.

ANALYSES

GUGLIELMO MARALDI. — Sulla eliminazione del bromalio idrato dall' organismo, per mezzo delle urine (Élimination du bromal hydraté par les urines). — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, XLII, 1903, 81-85.

Les recherches auxquelles s'est livré l'auteur ont été effectuées sur les urines de plusieurs personnes auxquelles on avait administré le bromal en solution étendue, de manière à ne pas irriter l'estomac. Le bromoforme et le bromal étant facilement entraînés par la vapeur d'eau, on acidifiait les urines, puis on les distillait jusqu'au cinquième de leur volume. Les composés bromés furent recherchés sans succès au moyen de la réaction de WALZ, et en

les transformant en HBr au moyen de l'hydrogène naissant. On eut également recours à la méthode proposée par VITALI (*Boll. Chim. Farm.*, janvier 1884), pour la recherche du chloroforme et du chloral. Cette méthode est basée sur le principe suivant :

Un courant d'hydrogène traversant une solution de bromoforme entraîne ce dernier à l'état de vapeurs, en formant HBr. Si l'on enflamme le jet gazeux au-dessous d'une toile métallique de cuivre, on observe une coloration vert-azuré intense, due au bromure de cuivre. Les produits de la combustion, en passant dans de l'eau ammoniacale, la colorent en bleu, et le liquide se trouble par l'addition d'azotate d'argent (formation de bromure d'argent). Si la combustion s'effectue au contact du gaz ammoniac, il y a production de fumées blanches et de cristaux dendritiques, de bromure d'ammonium ; si l'hydrogène chargé de bromoforme arrive au contact d'un mélange tiède de potasse et de thymol, il se produit une coloration violette (VITALI). Au contact d'une solution chaude de potasse et d'aniline, il se produit une phénylcarbylamine d'odeur nauséabonde (HOFFMANN).

Si enfin cet hydrogène traverse un soluté alcoolique de potasse, que l'on évapore à sec, le résidu donnera deux belles réactions colorées : — a) En dissolvant une partie de ce résidu dans l'acide sulfurique et ajoutant une trace de sulfate de cuivre, il se produit une belle coloration violet-noirâtre (due à la formation de bromure de cuivre anhydre), qui disparaît par addition d'eau (hydratation de bromure) et reparait par la chaleur.

b) Le reste du résidu, acidifié par l'acide acétique, mêlé à de l'acide urique et du bromate de potasse, évaporé à sec et additionné d'ammoniaque et de potasse, donne la réaction de la murexide.

Toutes ces réactions, qui permettent de déceler le bromoforme au sein d'un liquide, ne donnent que des résultats négatifs lorsqu'on les applique au distillat ci-dessus. On retrouve au contraire de l'acide urobromalique dans l'urine, en la concentrant à la moitié de son volume, la précipitant par l'acétate et le sous-acétate de plomb, et enfin l'alcalinisant faiblement par l'ammoniaque. Le précipité contient tout l'acide urobromalique à l'état de combinaison avec le plomb, dont il est possible de le séparer par traitement à l'acide sulfurique,

Le bromal s'élimine donc à l'état d'*acide urobromalique*, de même que le chloral sous forme d'*acide urochlorique*. En cas d'empoisonnement par le bromoforme, on peut donc rechercher le poison dans l'urine, si l'expertise a été faite trop tard pour déceler le bromoforme en nature.

F. GUÉGUEN.

PECKOLT. — *Heil-und Nutzpflanzen Brasiliens*. Plantes médicinales du Brésil. — *Ber. deutsch. Pharm. Gesellsch.* Berlin, 1903, 21-38.

L'auteur continue ses études sur les plantes médicinales du Brésil : La famille des Myrtacées est répartie au Brésil en 3 genres avec 1.204 espèces, dont 175 ont un nom populaire. Peu d'espèces sont officinales ; cependant beaucoup sont usitées comme remèdes populaires. Elles sont riches en tannin dans les feuilles, l'écorce et l'enveloppe du fruit ; en essence dans les

fleurs et les feuilles. Plusieurs renferment un principe amer, amorphe, mais peu possèdent un alcaloïde cristallin. Beaucoup sont cultivées pour leurs fruits exquis : — *Gomidesia Chamissoana* Bg. est un arbuste qui fournit des baies comestibles; les feuilles sont astringentes; les fleurs sont séchées et servent à parfumer le linge. *Gomidesia Jacquiniiana* Bg., *Gomidesia Sellowiana* Bg., *Aulomyrcia bombycina* Bg. et *Gomidesia reticulata* Bg. donnent, comme la précédente, des baies comestibles; la dernière est cultivée. Le suc du fruit de *Gomidesia Casarettiana* Bg. est employé en badigeonnage contre les aphtes. Le fruit de *Rubachia glomerata* Bg. est très estimé : il contient 79,02 % d'eau, 0,4 % de résine, 10,63 % de glucose et 0,14 % d'acide libre; les semences sont torréfiées.

Malgré l'indication de la Flore brésilienne, cet arbre n'est pas encore cultivé. Le fruit savoureux de *Martiera tomentosa* Camb. est surtout recherché par les Indiens. Les boutons desséchés des fleurs, ainsi que les baies sèches de *Calyptanthus aromatica* St. Hil., remplacent, dans le peuple, les clous de girofle; ses feuilles sont utilisées comme thé. *Calyptanthus tuberculata* Bg. fournit une épice ressemblant au poivre; *Calyptanthus obscura* DC., un fruit aimé par les habitants de la forêt. *Aulomyrcia ramulosa* Bg. est un beau petit arbre, toujours vert. Les jeunes branches servent à la fabrication de balais, les feuilles sont employées en décoction contre la diarrhée, l'écorce de la racine contre la fièvre intermittente. Les semences fraîches contiennent 52 % d'eau, 7,65 % d'huile grasse, 2,34 % de résine, 0,287 % de principe amer amorphe, 2,033 % de substance albumineuse, 0,317 % d'amidon, 1,052 % de tannin, 8 % de cendres. L'auteur donne des détails intéressants sur la composition chimique des semences et des feuilles. *Aulomyrcia pulchra* Bg. et *Aulomyrcia rubella* Bg. fournissent des baies qui donnent une boisson rafraîchissante très estimée; les feuilles de ce dernier arbuste sont un remède populaire contre la diarrhée; l'écorce est astringente et les semences pilées doivent dissoudre les calculs urinaires. L'auteur dépeint ensuite *Aulomyrcia amazonica* Bg., *Aulomyrcia obovata* Bg., *Aulomyrcia cuprea* Bg. et *Aulomyrcia chrysophylla* Bg., *Aulomyrcia leucodendron* Bg. fournit, par ses fleurs, un antidote contre les piqûres de serpents; les feuilles aromatiques de *Aulomyrcia Larouttiana* Bg. sont employées par le peuple comme épice et comme thé fortifiant. Les semences amères, mais aromatiques, ainsi que l'écorce styptique de *Eugeniopsis cannaefolia* Bg. (d'après ENGLER et PRANTL : *Martiera cannaefolia* Camp.), forment un remède populaire contre la fièvre intermittente. L'écorce de la racine est un diurétique. *Myrcia bracteata* DC., *Myrcia Alagoensis* Bg., *Myrcia oitehi* Bg., *Myrcia erithroxylon* Bg. et *Myrcia anceps* var. *Crevipes* Bg. ne fournissent guère que des fruits mangeables. *Myrcia laucolata* Camp (« Mapichi ») est un arbre dont l'écorce, les feuilles, les fleurs et les fruits possèdent une odeur de térébenthine et d'eucalyptus. Les Indiens se servent de ses baies desséchées pour se faire des bracelets. Ses feuilles fraîches sont employées comme rubéfiant. Une teinture faite avec les fruits sert de remède contre les rhumatismes. 10 K^o de fleurs fraîches donnèrent 4,540 gr. (0,045 %) d'huile essentielle, dont l'auteur fait une description détaillée. Les feuilles de *Myrcia tingens* Bg. sont astringentes; la décoction de l'écorce est employée par les indigènes à laver les plaies. L'auteur fait ensuite une

description minutieuse de *Eugenia Vauthieriana* Bg., *E. Cambuhy* Fr. All., *E. Uvalha* Camb., *E. durissima* Fr. Allem. (« Batinga »), *Eugenia opaca* Bg., *E. polycarpa* Bg., *E. apiocarpa* Bg., *E. inocharpa* DC., *E. Nhanica* Camb., *E. ovalifolia* Camb., *E. insipida* Camb., *E. arcniara* Camb., *E. pisiformis* Camb., *E. tacomulensis* Bg., *E. Velloziana* Bg., *E. lucida* Camb., *E. dulcis* Bg., *E. glomerata* Spring., *E. Candolleana* DC., *E. olivacea* Bg., *E. magnifica* Spring., *E. myrobalana* DC., *E. supraxillaris* Spring., *E. pyriformis* Camb., *E. pruniformis* Camb., *E. macrosperma* Db., *E. Arrabidaea* Bg. De tous ces arbres et arbrisseaux le fruit est, en général, le seul produit utilisé. On s'en sert principalement pour faire des limonades, des confitures, des marmelades, des gelées, même du sirop pectoral. *Eugenia adstringens* Camb. fournit des baies employées contre les hémorragies; elles sont, du reste, la nourriture favorite de l'oiseau *Araponga*. *Eugenia Gabiju* Bg., dont l'écorce est un astringent, possède des feuilles aromatiques, qu'on mélange au thé de Maté pour lui donner l'arôme. L'écorce tendre, de couleur jaunâtre de *Eugenia rigida* DC. est préconisée, en injection, contre la gonorrhée et la leucorrhée. Les feuilles de *Eugenia obovata* Bg. sont un remède populaire contre l'angine; son écorce aromatique, séchée et pulvérisée, sert de tabac à priser contre la migraine. La racine de *Eugenia racemosa* DC. est un diurétique; l'écorce est employée contre la constipation. Les indigènes récoltent les semences de *Eugenia velutina* Bg. pour guérir la dysenterie. *Phyllocalyx tomentosus* Bg. est un arbuste cultivé dans tous les jardins. Le fruit contient 71,776 % d'eau, 0,358 % d'acide libre, 1,36 % de graisse, 2,552 % de glucose, 0,404 % de substance albumineuse et 5,5 % de cendres; la graisse est de couleur d'or, inodore et insipide. L'auteur s'arrête longuement à cet arbuste, dont il fait une étude botanique et chimique détaillée. La composition de la semence est: eau, 52,5 %; cendres, 1,6 %; cristaux organiques (Phyllocalyxine?), 0,25 %; acide organique cristallin, 0,05 %; tannin, 1,5 %; huile grasse, 4,44 %; résine, 3,682 %; celle des feuilles: huile grasse, 1,28 %; tannin, 2,630 %; principe amer amorphe, 0,51 %; résine, 4,14 %. Une teinture des semences est le remède populaire par excellence, dans certaines contrées, de la fièvre intermittente. Les plantes suivantes ne sont pas cultivées et ne sont pas employées en médecine. Les baies aigres-douces sont mangées par le peuple: *Phyllocalyx formosus* Bg., *Phyllocalyx structus* Bg., *Phyllocalyx Luschnathianus* Bg., *Stenocalyx dasyblastus* Bg., *Stenocalyx Pitanga* Bg., *Stenocalyx sulcatus* Bg., et *Stenocalyx lanceolatus* Bg.

E. Vogt.

W. M. I. BORST PAUWELS. — *Bydrage tot dekennis der surinaamsche vischver giften* (Contribution à la connaissance des poisons de pêche). — G. F. Theonville, Leide, 1903.

Cette étude qui envisage sommairement la question au point de vue général a pour but surtout l'examen du « Nekoe » qui paraît devoir plutôt se rapporter au *Lonchocarpus Nikon* DC. qu'au *Lonchocarpus violaceus* Kunth comme on l'a cru souvent; mais deux plantes différentes pourraient être

employées par les indigènes. A Surinam, outre le mot indigène on emploie encore les dénominations : Tiengi-Hoedoe, Hajari et Stinkhout (bois puant), cette dernière due à la mauvaise odeur du bois de cette liane. Cette plante renferme des principes assez analogues à ceux du groupe des *derrides*, et l'auteur leur a donné les noms : Nekoeide, β -Nekoeide et Anhydronekoeide comparatifs à ceux des *derrides*. La toxicité du β -Nekoeide résiderait dans la présence d'une substance qui serait seule capable de former l'anhydronekoeide. Ce dernier cristallise sous forme de cristaux jaunes non toxiques.

Ces trois constituants renfermeraient :

	C	H
Nekoeide.	68.70 %	5.48 %
β -Nekoeide.	68.03 %	5.93 %
Anhydronekoeide.	69.39 %	5.05 %

Dans les *derrides* :

Derride.	67.40 %	5.24 %
Anhyderride.	69.55 %	5.42 %

L'auteur a donc réussi à isoler des tiges de ce Nekoe ou *Lonchocarpus Nicon* un corps cristallin toxique ou Nekoeide $C^{23}H^{23}O^8$ (OCH^3); une résine toxique β -Nekoeide et un corps cristallin non toxique ou Anhydronekoeide $C^{23}H^{23}O^7$ (OCH^3) et différents acides gras parmi lesquels un à poids moléculaire très élevé.

Le Nekoeide forme des cristaux incolores qui se disposent en rosette et fondent à 123° ; ce ne paraît pas être un glucoside; il est très peu soluble dans l'eau, plus soluble à chaud qu'à froid. Sa solubilité est de 1 pour 100.000.

Le β -Nekoeide est une matière amorphe, résineuse, qui se liquéfie vers 82° et se dissout dans l'alcool, le benzol, le chloroforme, l'éther, l'acétate d'éthyle; mais l'éther de pétrole le dissout très peu. L'eau le dissout très légèrement.

L'Anhydronekoeide cristallise en aiguilles jaunes; elles se dissolvent plus facilement à chaud qu'à froid dans l'alcool et plus fortement dans le chloroforme, l'acétate d'éthyle, l'acide acétique glacial et l'acétone que dans l'alcool; il n'est guère soluble dans l'eau.

L'auteur a également étudié le *Tephrosia toxicaria* Pers. dont l'action est analogue à celle du Nekoe; le principe actif serait un derride. Quant aux « Die-Kanti » ou « Vijvi Vingi » et « Koemaparie », dont l'origine botanique n'est pas connue, l'auteur n'en dit que quelques mots.

E. D. W.

S. L. SCHOUTEN. — *Reinculturen vit één onder het mikroskoop geïsoleerde cel* (Culture pure issue d'une cellule isolée sous le microscope). — Utrecht, F. Wentzel.

L'étude de M. SCHOUTEN, qui lui a servi de thèse pour l'obtention du grade de docteur en sciences botaniques et zoologiques à l'Université d'Utrecht, renferme au point de vue technique des données très précieuses. Grâce à un système qu'il a inventé, et sur lequel l'attention a été peu attirée depuis, il

est arrivé à isoler très facilement des organismes microscopiques et à en cultiver une seule cellule dans une chambre humide, sous le microscope, où il a pu suivre son développement. L'appareil dont M. SCHOOUTEN se sert est assez compliqué; dans une des planches jointes au travail nous en trouvons une coupe schématique. La partie principale est constituée par des aiguilles de verre de formes et d'épaisseurs différentes, à pointe courbe, à pointe recourbée ou à pointe contournée formant œillet, qui permettent l'enlèvement, sous le champ du microscope, de la cellule que l'on veut isoler.

Avec des soins particuliers, on transporte alors la cellule isolée dans les gouttelettes préparées d'avance sur un couvre-objet qui est retourné sur une chambre humide. Cette méthode a donné à l'auteur les meilleurs résultats, mais elle exige beaucoup de soins et naturellement assez de temps; elle a le grand avantage de permettre la culture pure d'une seule cellule choisie; elle permettra donc d'étudier sérieusement toutes les questions relatives à la pléomorphie.

L'auteur estime que l'on pourra, de cette manière, en donnant naturellement à la cellule et à ses dérivés l'alimentation nécessaire, arriver à étudier les générations successives, les rapports de symbiose et de parasitisme et les phases de la fécondation. L'auteur a expérimenté sa méthode sur un Champignon saprophytique, il a pris une zoospore d'*Achlya*. Le mycélium s'est développé sur un milieu renfermant du glucose, de la peptone, de l'albumine et du riz; les sporanges se sont formés après retrait brusque des matériaux nutritifs. Les expériences de l'auteur ont prouvé que le meilleur aliment azoté était la peptone lorsque du glucose était la source de carbone. Le nitrite de potassium était un poison. Si le sulfate d'ammonium servait d'aliment azoté, la meilleure source de carbone était l'amidon de Pomme de terre; puis, par ordre de valeur décroissante: maltose, sucre de lait, glucose, lévulose, saccharose. Le benzoate de soude, le butyrate de soude et l'acétate de potassium sont des poisons. La peptone est un aliment azoté autant que carboné; les corps gras ne peuvent pas être assimilés comme source de carbone. Cet *Achlya* peut également être cultivé en anaérobie, et dans ces conditions il se forme de l'alcool. Dans certaines conditions particulières il se forme également des acides. Ce Champignon transforme l'amidon en dextrine, puis en glucose au moyen d'une enzyme amylolytique; il forme aussi une enzyme protéolytique qui liquéfie la gélatine tant en présence des bases que des acides. Au point de vue de la pléomorphie de certaines bactéries, l'auteur a pu observer la transformation du bâtonnet en vibron qui peut se faire au bout de six jours.

É. D. W.

JUAN A. DOMINGUEZ. — *Datos para la materia médica argentina* (Documents sur la matière médicale de la République Argentine).— Buenos-Aires, 1903, 1 fascicule, n° 1, 278 pp.

A part quelques publications éparses sur certaines plantes utiles de ce grand pays, il n'existait jusqu'alors aucun travail d'ensemble dans lequel on puisse rencontrer des renseignements précis au sujet des plantes médicinales argentines. M. le professeur J. A. DOMINGUEZ a entrepris de combler cette

lacune et publie un premier fascicule renfermant, avec les descriptions botaniques, des renseignements succincts mais précis sur l'utilisation de bon nombre de végétaux.

L'auteur nous promet sous peu de nouveaux mémoires accompagnés de nombreuses planches, et tous ceux qui s'intéressent aux espèces végétales susceptibles d'applications thérapeutiques, ne peuvent qu'applaudir à l'initiative intelligente du savant directeur du musée de pharmacologie de Buenos-Aires.

Déjà ce premier fascicule rendra les plus grands services ; M. J. A. DOMINGUEZ a adopté pour ses descriptions l'ordre naturel des familles végétales, et le mémoire est précédé de deux tables, l'une des noms scientifiques des espèces végétales étudiées, l'autre des noms vulgaires.

Il sera donc bientôt facile d'identifier des produits qui nous venaient accidentellement sous leurs dénominations vernaculaires, et comme le dit M. AUTRAN dans la préface où il présente le livre au monde scientifique :

« La République Argentine possédera donc sous peu une énumération quasi complète de ses ressources végétales médicinales, et n'aura alors plus rien à envier à l'Étranger. »

E. PERROT.



MÉMOIRES ORIGINAUX

L'Origine et le sort des dérivés aromatiques dans l'organisme.

I

Le problème fondamental qui domine aujourd'hui toute la chimie physiologique, est celui de la constitution des albuminoïdes. Grâce aux travaux classiques modernes de SCHUTZENBERG, E. FISCHER, SCHULZE, MIESCHER, SCHMIEDEBERG, KOSSEL, BAUMANN, SALKOWSKI, NENCKI et de leurs disciples, nous pouvons aujourd'hui poursuivre, dans ses principales phases, la décomposition de l'énorme molécule de l'albumine, en groupements de plus en plus simples et de poids moléculaire de plus en plus faible.

Tout ce que nous savons de cette décomposition, nous indique que la molécule d'albumine renferme, dans la plupart des cas, un ou plusieurs noyaux benzéniques préformés, probablement hydroxylés.

On peut, en effet, se représenter, avec KOSSEL, que la majorité des albuminoïdes résultent de la combinaison des noyaux protaminiques, d'une part avec les amidocacides (*) de la série aliphatique, d'autre part avec les complexes atomiques, également amidés, de la série aromatique.

Il m'a paru intéressant de suivre le noyau aromatique dans toute la série des produits qui prennent naissance, soit par la scission expérimentale *in vitro* de l'albumine, soit par sa décomposition dans l'organisme, et d'étudier les mutations et les transformations des dérivés aromatiques jusqu'aux formes sous lesquelles ils sont finalement éliminés.

Cette étude présente un intérêt tout spécial, non seulement pour le chimiste-physiologiste, mais aussi pour le médecin, grâce aux rapports multiples qui existent entre ces combinaisons aromatiques et la question, d'ailleurs très complexe, de l'auto-intoxication.

On sait que, par l'hydrolyse des albuminoïdes, au moyen des acides

(*) Pour ne pas rompre avec la nomenclature usitée dans la plupart des ouvrages classiques, j'emploie, dans ce travail, le terme *amide*, au lieu d'*amine*, pour le groupement —NH^2 , tandis que, selon les règles de la nomenclature la plus récente, la désignation d'*amide* devrait être réservée au groupe CO.NH^2 .

minéraux, on obtient quatre séries de corps nettement définis et cristallisables.

1° — Les bases hexoniques : l'*histidine* $C^6H^7N^3O^2$, l'*arginine* $C^6H^{14}N^4O^2$, la *lysine* $C^6H^{14}N^3O^2$, découvertes par MIESCHER et étudiées surtout par KOSSEL. Ce sont certainement des dérivés amidés de la série aliphatique : l'*arginine*, par exemple, pouvant être considérée comme un *acide guanidineamidovalérianique* et la *lysine* comme l'*acide diamidocaproïque*.

A ces bases, il faut ajouter encore l'*ammoniaque*.

2° — Les *acides amidés* : a. — De la série grasse : *glycocol*, *alanine*, *leucine*, *acides amido* et *diamidovalérianiques*, *aspartique* et *glutamique*.

b. — De la série aromatique : *phénylalanine*, *tyrosine*, *tryptophane*, et *acide α pyrrolidinecarbonique*.

3° — Des *acides oxyamidés* : *sérine*, *acide amidoéthylénelactique* et *acide oxypyrrolidinecarbonique*.

4° — La *cystéine* (*acide α amidothioloactique*).

Le noyau benzénique de la molécule d'albumine se retrouve, dans ce cas, presque entièrement sous la forme de *tyrosine* (*acide paraoxyphényl α amidopropionique*) $OH.C^6H^4-CH^2-CH.NH^2-COOH$, accompagnée de *phénylalanine* (*acide phénylamidopropionique*) $C^6H^5-CH^2-CH.NH^2-COOH$ et du *tryptophane*, que les travaux récents de HOPKINS et COLE ont démontré être un mélange des *acides indolamidopropionique* $C^6H^4-CH=CH-NH-CH^2-CH.NH^2-COOH$, (*indolalanine*) et *scatolamidopropionique*, $C^6H^4-CH=C.CH^2-NH-CH^2-CH.NH^2-COOH$.

Lorsque la décomposition de l'albumine se fait, non plus par les acides, mais par les alcalis caustiques (KOH fondu, par exemple), la décomposition va plus loin et est accompagnée de réactions secondaires, de telle sorte qu'au lieu de s'arrêter aux dérivés amidés, ceux-ci sont attaqués à leur tour, et que, dans ce cas, le noyau benzénique de l'albumine se retrouve dans un nombre assez considérable d'autres dérivés tels que ;

1° — Les radicaux *phénols* : *phénol* $C^6H^5.OH$ et *ortho*, *méta* et *para crésols* $C^6H^4.CH^3.OH$, l'*indol* $C^6H^4-CH=CH-NH$ et le *scatol* $C^6H^4-CH=C.CH^3-NH$.

2° — Les *acides phénylacétique* $C^6H^5-CH^2-COOH$, *phénylpropionique* $C^6H^5-CH^2-CH^2-COOH$ et *scatolacétique* $C^6H^4-CH=C.CH^3-NH-CH^2-COOH$.

3° — Les *oxyacides aromatiques* : *paraoxyphénylacétique* (isomère de l'*acide amygdalique*) $OH.C^6H^4-CH^2-COOH$, et *paraoxyphénylpropionique* (*acide hydroparacumarique*) $OH.C^6H^4-CH^2-CH^2-COOH$, *paraoxyphénylglycolique* (*acide oxyamygdalique*) $OH.C^6H^4-CHOH-$

COOH et *para*oxyphényllaétique (*oxyhydroparacumarique*) $\text{OH.C}^6\text{H}^4\text{—CH}^2\text{—CHOH—COOH}$.

II

Où la chose devient tout particulièrement intéressante pour le physiologiste, c'est que ces deux modes de décomposition de l'albumine se retrouvent assez exactement réalisés dans l'organisme.

Tandis que la digestion trypsique des albuminoïdes aboutit, comme l'hydrolyse au moyen des acides, aux peptones, puis aux bases hexoniques, à l'ammoniaque, aux amidoacides des séries aliphatique et cyclique, l'intervention des bactéries détermine, par la putréfaction, la formation de tous les corps spéciaux que nous avons vus se former par l'action des alcalis caustiques fondus.

Cette différence dans les modes de décomposition de l'albumine offre une importance très notable au point de vue physiologique.

En effet, le sort ultérieur des composés aromatiques, résultant de la protéolyse, paraît dépendre directement de leur constitution.

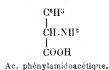
Nous avons vu que la digestion trypsique idéale, sans l'intervention de bactéries, aboutit principalement à la *tyrosine* et à la *phénylalanine*, comme corps aromatiques. Or, il résulte des expériences de SCHOTTEN, de BAUMANN et d'autres, que, seuls les dérivés aromatiques qui possèdent une structure analogue à celle de l'acide *phényl- α -amidopropionique*, où le noyau benzénique est uni à une chaîne latérale avec trois atomes de carbone, dont le moyen fixe le groupe NH^2 , peuvent être complètement brûlés dans l'organisme et transformés en urée, acide carbonique et eau, comme les amidoacides de la série grasse : *glycocol*, *asparagine*, *leucine*, etc.

Le noyau benzénique paraît présenter, dans ce cas particulier, une vulnérabilité toute spéciale, tandis qu'il offre, au contraire, une résistance très considérable à la rupture dans tous les dérivés aromatiques de structure différente. Nous voyons, en effet, que les transformations que subissent ces dérivés, par leur passage dans l'organisme, sont représentées, ou bien par des combinaisons avec d'autres corps, ou bien par des oxydations qui portent, soit sur le noyau benzénique lui-même, soit sur la chaîne latérale, mais qui n'altèrent pas l'intégrité de ce noyau.

C'est ainsi que tandis que la *tyrosine* et la *phénylalanine*



peuvent être brûlées et complètement utilisées par l'organisme, comme source d'énergie, ce n'est pas le cas pour leurs proches parents, les *acides phénylamidoacétique* et *phénylamidopropionique* qui ne sont pas brûlés, mais transformés par oxydation, le premier en *acide phénylglycolique* (*amygdalique*), le second en *acide benzoïque*.



Nous verrons d'ailleurs que les dérivés aromatiques spéciaux : *phénols*, *indol*, *scatol* et *oxyacides*, qui prennent naissance par l'action protéolytique des bactéries, ne peuvent pas non plus être brûlés en urée, acide carbonique et eau par l'organisme.

III

L'intervention des bactéries dans la digestion intestinale doit donc être considérée comme entraînant un déficit dans l'utilisation des protéides; mais ce déficit n'est pas le seul ni le principal inconvénient de cette intervention.

En effet, les dérivés aromatiques que nous avons indiqués, sont capables par eux-mêmes, pour la plupart, d'exercer une action nocive sur l'organisme; puis et surtout, il se forme, dans l'intestin, par le processus vital des bactéries, un certain nombre d'autres produits qui présentent des propriétés toxiques plus accusées: telles les *ptomaïnes* toxiques ou *toxines*, et les *toxalbumines*, dont la nature et la toxicité varient suivant les espèces et les associations bactériennes qui sont en jeu dans leur formation^(*).

(*) Un exemple de la diversité des produits de la décomposition putride des mêmes corps, suivant les conditions dans lesquelles cette décomposition se fait, nous est fourni par la *tyrosine*. Par la putréfaction de cette substance en présence du suc pancréatique à l'air libre, il se forme surtout de l'*acide hydroparacumarique* (SALKOWSKI), tandis que, par l'action des bactéries des eaux de cloaques, lorsque l'accès de l'air est empêché, on obtient du *paracrésol* (WEVL). D'autre part, la *tyrosine* est décomposée, par une infusion putride de viande, en *acide hydrocinnamique* (SALKOWSKI). BLENDERMANN a vu que le passage par l'intestin du Lapin, transformait la *tyrosine* en *phénols*, *acide hydroparacumarique* et *paraoxyphénylacétique*, qui

L'intervention des microorganismes dans le processus de la digestion intestinale, doit donc, à ce point de vue spécial, être considéré comme défavorable. Est-ce à dire que l'opinion de PASTEUR, qui estimait cette intervention microbienne normale et nécessaire était erronée? Les expériences classiques de NUTTALL et THIERFELDER, qui ont réussi à nourrir pendant un certain temps, au moyen d'aliments stérilisés, des animaux (Lapins), retirés, par l'opération césarienne, de l'utérus de la mère, dans des conditions parfaites d'asepsie, ont prouvé que la digestion et l'assimilation étaient possibles sans l'intervention des microbes.

Mais SCHOTTELUS, qui a repris ces expériences, a vu que les animaux chez lesquels la digestion s'accomplit sans que les bactéries interviennent, restent faibles et petits et meurent bientôt. Cette intervention microbienne dans la digestion doit être considérée comme utile et même nécessaire : les vues géniales de PASTEUR trouvent, ici aussi, une confirmation éclatante.

L'état idéal de l'asepsie parfaite de l'intestin n'est réalisé du reste que très exceptionnellement.

SENATOR a démontré que, chez l'enfant nouveau-né, nourri au sein, l'intestin reste stérile pendant les premiers jours qui suivent la naissance. Mais, chez l'homme comme chez les autres mammifères, l'intervention des microbes dans la digestion intestinale, doit être considérée comme représentant la règle.

Il est certain, du reste, que l'organisme a dû s'adapter, dans une certaine mesure, à cet état de chose et que la présence constante des microorganismes dans l'intestin, représente un de ces cas d'association symbiotique que l'on apprend de plus en plus à connaître et à comprendre, où les deux associés retirent, de la vie en commun, certains avantages et bénéfices, en échange des inconvénients inévitables.

La formation, par les bactéries de l'intestin, d'entérokinases (DELEZENNE), susceptibles, par leur action sur le trypsinogène, de rendre actif le suc pancréatique, est déjà l'un de ces bénéfices.

Mais, en outre des variations qualitatives des produits toxiques d'origine microbienne, il importe de considérer aussi, toutes choses égales d'ailleurs, leurs variations quantitatives.

En effet, l'adaptation de l'organisme à ces produits, ne comporte qu'une tolérance limitée. Il importe donc, au point de vue physiologique, que les fermentations et les putréfactions intestinales soient, sinon supprimées, du moins maintenues dans des limites qu'elles ne peuvent dépasser sans inconvénients pour la santé.

Nous trouvons, à cet effet, réalisés dans le tube digestif et ses

se retrouvent dans l'urine, et que, dans le cas d'un fort excès de *tyrosine*, il se formait, en outre, de l'*hydantoïne de la tyrosine*, en même temps que de l'*acide oxyhydroparacumarique*.

annexes, un certain nombre de procès régulateurs, destinés à enrayer l'action putréfactive des bactéries. Dans l'estomac, ainsi que dans la partie supérieure de l'intestin grêle, l'agent antiseptique est représenté, à l'état normal, par l'acide chlorhydrique, soit libre, soit à l'état de combinaison acide. Plus bas, dans la partie inférieure de l'intestin grêle, nous trouvons bientôt d'autres conditions et un développement assez considérable de bactéries, à mesure que, par suite de l'afflux du suc pancréatique et de la bile, la réaction devient de plus en plus alcaline.

Mais, à ce niveau, les fermentations produites par les microorganismes, ont un caractère spécial, en ce qu'elles semblent intéresser presque exclusivement les hydrates de carbone, tandis que les albuminoïdes sont peu ou pas modifiés. La présence de l'hydrogène naissant et des acides gras, provenant de la fermentation des hydrates de carbone, semble empêcher le développement des microbes de la putréfaction.

SIEBER et MACFADYEN, qui ont eu, dans un cas d'*anus praeternaturalis*, l'occasion d'examiner, d'une façon régulière et prolongée, le contenu de l'intestin grêle, après que ce contenu avait subi l'action de la muqueuse de cette partie de l'intestin dans toute sa longueur, ont démontré l'absence, à ce niveau, de la putréfaction des albuminoïdes et la présence des seuls produits de la fermentation des hydrates de carbone : alcool éthylique et acides de la série grasse. KUTSCHER et SEEMANN, de leur côté, ont constaté de même l'absence des albumoses et des peptones et la présence de *lysine* et de *tyrosine* en faible quantité dans l'intestin grêle; résultats confirmés par les travaux ultérieurs de JAKOWSKY.

Les groupes aromatiques spéciaux : *phénols*, *indol* et *scatol*, paraissent ne prendre naissance que dans le gros intestin. Il convient cependant de remarquer ici que les composés aromatiques qui se trouvent préformés dans les aliments d'origine végétale, tels que les *acides benzoïque* et *salicylique*, l'*hydroquinone* et la *pyrocatechine*, sont mis en liberté par la fermentation de ces aliments dans l'intestin grêle déjà.

C'est à partir de la valvule de BAUM, alors que la réaction devient de plus en plus alcaline, par suite de la mise en liberté des composés fortement basiques qui résultent de la digestion pancréatique des albuminoïdes, que nous voyons les composés aromatiques se former : d'abord la *tyrosine* et la *phénylalanine*, comme produits normaux de cette digestion; puis, grâce à l'intervention microbienne, les produits ultérieurs spéciaux, qui méritent, en quelque sorte, la qualification d'anormaux : *phénols*, *indol*, *scatol*, *acides* et *oxyacides aromatiques*.

Mais, ici aussi, interviennent des facteurs effectifs de modération de ce processus putréfactif.

Tout d'abord, il importe de remarquer, avec DUCLAUX, qu'un certain nombre des produits de cette putréfaction, présentent eux-mêmes une action antiseptique prononcée : c'est le cas pour les *phénols*, et peut-

être pour les *oxyacides*. D'autre part, l'hydrogène naissant, provenant surtout de la décomposition des hydrates de carbone par les anérobies, exerce de même une action antibactérielle non douteuse. Les expériences de HIRSCHLER, POEHL et d'autres ont, en effet, démontré que l'ingestion d'hydrates de carbone appropriés, en forte quantité, amenait régulièrement une diminution du processus putréfactif intestinal (*).

Un autre moment, d'une importance considérable pour la régularisation de ce processus, est la résorption des liquides par la muqueuse intestinale. Nous voyons, en effet, cette putréfaction augmenter considérablement chaque fois que la résorption est troublée et que des masses liquides s'accumulent dans l'intestin (HAMMARSTEN).

Il est très probable, du reste, que l'organisme, à l'état de santé, dispose d'autres moyens, qui nous sont encore inconnus, pour réduire à des proportions convenables cette intervention des microbes dans la digestion.

IV

Quant au mode intime de formation des corps aromatiques par la putréfaction de l'albumine, il ne nous est pas encore connu, et nous en sommes réduits, sur ce point, à des hypothèses. On peut admettre, avec NENCKI, que la molécule d'albumine renferme deux ou trois groupes aromatiques préformés, représentés par les *acides phénylamidopropionique*, *indol*, et *scatolamidoacétique*. D'après NENCKI et BOVER, les oxyacides résulteraient de l'action de l'hydrogène naissant, mis en liberté par les anérobies, sur les amidooxyacides. Pour SALKOWSKI, l'*indol* et le *scatol* prennent naissance par l'action des micro-organismes sur un même noyau préformé dans l'albumine, et il y a formation prépondérante de l'un ou de l'autre de ces radicaux, suivant la prévalence de certains micro-organismes.

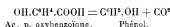
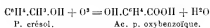
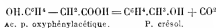
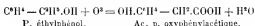
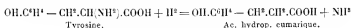
BACHMANN, de son côté, a constaté que, par la putréfaction de la viande, ce sont les *oxyacides* qui apparaissent en premier lieu, puis l'*indol*, le *scatol*, et enfin, en dernier lieu, les *phénols*. BIENSTOCK a vu la décomposition de la fibrine par le *Bacillus putrificus*, anérobie, produisait de l'*hydrogène sulfuré*, des *peptones*, de la *leucine*, de la *tyrosine*, des *acides gras*, des corps amidés et de l'*acide paraoxyphénylpropionique*.

Il convient de citer encore, à ce sujet, les expériences de GANS sur le

(*) Quant à l'action anti-putride que l'on a attribuée à la *bile*, il faut remarquer, avec VOIT et ROEHRMANN, que seuls les acides biliaires à l'état libre ont des propriétés antiseptiques, tandis que leurs sels alcalins et alcalino-terreux en sont dépourvus. Or ces acides ne peuvent se trouver à l'état libre dans le milieu fortement alcalin, du gros intestin.

rapport entre la putréfaction intestinale et les bactéries introduites dans l'intestin.

Avec BAUMANN, nous pouvons nous représenter que la *tyrosine* est décomposée, par la putréfaction, d'après le schéma suivant, qui comporte des alternatives de réduction et d'oxydation :



En faisant abstraction des corps aromatiques qui, tels que la *pyro-catéchine* et l'*hydroquinone*, se trouvent préformés dans les aliments végétaux, la décomposition des albuminoïdes par la digestion intestinale, est-elle l'unique source des composés aromatiques, ou bien ces composés prennent-ils naissance ailleurs encore dans l'organisme à l'état normal?

Il n'est pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, de donner une réponse certaine et définitive à cette question. Le mode intime de désassimilation de la partie de l'albumine fixe des tissus qui est plus ou moins détruite par l'activité organique, nous est complètement inconnu. Nous ne savons pas, d'autre part, quels sont les produits normaux de la décomposition de l'albumine circulante par les enzymes protéolytiques présents dans presque tous les organes.

Jusqu'où va la scission de cet albumine par le métabolisme normal? Dépasse-t-elle, pour les composés aromatiques, les acides amidés, où va-t-elle plus loin?

Nous n'avons, pour répondre à cette question, qu'un certain nombre de données expérimentales, qui tendent à démontrer que, contrairement à l'opinion de HOPPE-SEYLER, aujourd'hui à peu près abandonnée (*), la

(*) Je dois dire cependant que cette opinion est encore soutenue par un petit nombre d'auteurs, qui admettent que l'*indol* et le *scatol* peuvent se former, au dépens d'un noyau préformé de l'albumine, par la désassimilation normale des tissus (CARLETTI, GNEZDA, etc.). Il y a des objections très fortes à cette manière de voir, mais je dois renoncer à les présenter ici, car la discussion complète de cette question m'entraînerait beaucoup plus loin que ne le comporte le cadre restreint de ce travail.

formation des radicaux aromatiques, *phénols*, *indol* et *scatol*, est due exclusivement à l'action des bactéries sur l'albumine. C'est ce que les expériences de BAUMANN, de NENCKI et surtout celles de NUTTALL et THIERFELDER tendent à prouver. D'autre part, les mêmes expériences ont démontré qu'il est possible, sinon probable, que les *oxyacides* prennent naissance en très faible proportion à l'intérieur des tissus normaux; on voit, en effet, la présence de ces *oxyacides* (*hydroparacumarique* et *paraoxyphénylacétique*) persister dans l'urine, lors même que, par l'asepsie de l'intestin, on ait réussi à amener la disparition, dans cet émonctoire, de tous les autres dérivés aromatiques.

D'ailleurs, à part celle de la *tyrosine* dans le sperme, la présence des dérivés aromatiques n'a pas encore été démontrée, ni dans la lymphe, ni dans les transsudats et exsudats normaux des diverses séreuses et muqueuses de l'organisme (*).

Il va sans dire, par contre, que nous pouvons être certains de constater la formation de ces mêmes produits aromatiques partout où, par suite de procès pathologiques, il y a des albuminoïdes en putréfaction dans une cavité quelconque du corps : ainsi dans les collections purulentes, les empyèmes, les exsudats pleurétiques putrides, etc., etc.

Les sécrétions pathologiques de la muqueuse des voies respiratoires, éliminées à l'état de sputum, contiennent, non seulement de la *tyrosine*, comme on le savait déjà, mais, d'après mes observations inédites, des composés aromatiques volatils, qui passent à la distillation et donnent la réaction de MILLON (**). Il est indiscutable qu'il faut attribuer la présence de ces corps, dans ce cas, à l'action sur les albuminoïdes du crachat, des innombrables bactéries qui s'y trouvent. Les dérivés aromatiques, formés de cette manière, sont, comme ceux qui prennent naissance dans l'intestin, résorbés en partie, et passent dans le torrent circulatoire, ainsi que nous le verrons plus loin.

V

En poursuivant cette étude, nous sommes amenés à voir, maintenant, quel est le sort ultérieur des combinaisons aromatiques, en général, dans l'organisme; ces corps pouvant du reste provenir :

1° — de la digestion d'aliments végétaux, dans lesquels certaines

(*) A l'exception de la *pyrocatechine*, mentionnée avec un point d'interrogation par HAMMARSTEN (l. c.), parmi les substances extractives des transudats. Il convient cependant de ne pas accorder trop d'importance à ces faits, car si les dérivés aromatiques n'ont pas été décelés dans les liquides organiques normaux, c'est qu'on ne les a, en général, pas recherchés.

(**) Ces corps, dosés colorimétriquement, dans les crachats d'un phthisique, correspondaient à 1 à 7 milligr. de *phénols* par 100 cm³, quantité de même ordre que celle observée dans l'urine du même patient.

de ces combinaisons comme l'*hydroquinone*, la *pyrocatechine*, les *acides benzoïque* et *salicylique*, etc., sont préformés;

2° — de la digestion pancréatique normale des albuminoïdes aboutissant, comme nous l'avons vu, à la *tyrosine*, à la *phénylalanine* et à l'*indolalanine*.

3° — de la putréfaction des albuminoïdes et de la *tyrosine* elle-même, par l'action des bactéries.

Nous avons vu que seuls la *tyrosine* et les dérivés aromatiques de même constitution, peuvent être brûlés par l'organisme et utilisés comme source d'énergie, tandis que les autres composés cycliques sont, ou bien inutiles, ou bien même nuisibles, grâce à leurs propriétés toxiques. Suivant qu'il s'agit des uns ou des autres, l'organisme a donc une tâche différente à remplir : rendre inoffensifs les nuisibles et se débarrasser des inutiles. Voyons maintenant par quels procédés il arrive à accomplir cette double tâche.

Remarquons, en premier lieu, que la proportion des composés aromatiques qui est expulsée avec les excréments, est relativement peu considérable : il n'y a guère que les dérivés du *scatol* qui paraissent quitter, en majeure partie, le corps par cette voie, tandis que la plus forte proportion des autres dérivés aromatiques sont résorbés par la muqueuse intestinale et passent dans la circulation.

Arrivés au niveau de l'intestin, après avoir assisté à la formation de ces corps, nous devons constater qu'ils se dérobent, pour le moment, à nos investigations et que nous perdons de vue un certain nombre d'entre eux (les *oxyacides* particulièrement), pour ne les retrouver qu'à leur réapparition dans les émonctoires principaux, l'urine et la sueur ; de telle sorte que les transformations qu'ils subissent ne nous sont connues que par leurs termes ultimes.

Ces mêmes lacunes considérables se retrouvent, du reste, dans notre connaissance du sort de tous les produits de la digestion : les procédés intimes d'assimilation et de désassimilation de la cellule vivante sont encore entourés, pour nous, d'une obscurité quasi complète. Ce que nous savons, relativement aux transformations physiologiques que subissent les corps aromatiques par l'action du processus vital, peut être résumé comme suit.

Nous ne connaissons pas les produits intermédiaires de la transformation de la *tyrosine* en urée, acide carbonique et eau. En écrivant la réaction telle qu'elle peut être calculée d'après la formule de son terme initial et de ses termes ultimes :



nous ne faisons qu'exprimer que cette réaction qui, en réalité, est certainement beaucoup plus compliquée et passe vraisemblablement par

une série de dérivés aliphatiques, revient, en fin de compte, à une oxydation.

Quant aux autres corps aromatiques que nous avons vus se former dans l'intestin, les modifications qu'ils subissent dans l'organisme et qui ont pour but de les transformer en dérivés non toxiques inoffensifs, peuvent être classées comme suit :

1° — Passent dans l'urine sans modification : les *oxyacides aromatiques* et probablement les *acides scatolcarbonique* et *scatolacétique*.

2° — Sont transformés en *dérivés sulfoconjugués*, par combinaison avec l'acide sulfurique :

a. — sans oxydation : les *phénols* (*acides phénol-et crésolsulfurique* ou *éthers sulfoconjugués du phénol et des crésols* ;

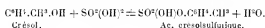
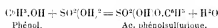
b. — après oxydation préalable : l'*indol* et le *scatol* (*acides indoxylsulfurique* ou *indican* et *scatolxylsulfurique*) ;

3° — Sont combinés avec l'*acide glycuronique*, sous la forme de corps analogues aux glycosides :

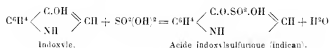
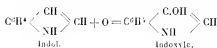
a. — sans oxydation : les *phénols* (*acide phénylglycuronique*) ;

b. — après oxydation : l'*indol* et le *scatol* (*acides indoxyl-et scatoxylglycuronique*).

4° — Se combine avec le *glyocol*, pour produire de l'*acide hippurique* : l'*acide benzoïque*.



(Ces deux acides se retrouvent dans l'urine à l'état de sels potassiques surtout.)



La transformation du *scatol* (*méthylindol*) en *scatoxyle*, puis en acide *scatoxylsulfurique*, se fait d'après le même schéma.

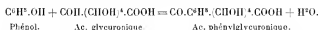
Ce même mode d'élimination à l'état de dérivés sulfoconjugués, se retrouve, du reste, pour d'autres composés aromatiques ingérés ; c'est

ainsi que l'*aniline* $C^6H^5.NH^2$ et l'*acétanilide* (*antifébrine*) $C^6H^5.NH.CH^3.CO$ sont, de même, transformés en *acide paramidophénol-sulfurique*,



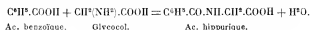
L'*acide métaoxybenzoïque*, ainsi que l'*antipyrine*, subissent, en partie du moins, des transformations analogues.

Les combinaisons des radicaux *phénol*, *crésol*, *indol* et *scatol* avec l'*acide glycuronique*, découvertes par SCHMIEDEBERG et BAUMANN, sont trop imparfaitement connues pour qu'il soit possible d'en donner les formules de constitution; on peut se représenter, par exemple, la formation de l'*acide phénylglycuronique* par l'équation :

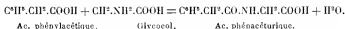


Cette combinaison avec l'*acide glycuronique*, se retrouve, d'autre part, pour un grand nombre de substances ingérées, telles que le camphre, le menthol, l'essence de térébenthine, les naptols, etc., etc.

La formation de l'*acide hippurique* par la combinaison de l'*acide benzoïque* avec le *glyocol* (*acide amidoacétique*), offre un intérêt tout spécial au point de vue de l'histoire de la Chimie physiologique : elle doit être considérée, en effet, comme la première synthèse organique expérimentale, réalisée par le moyen de l'organisme animal (WOEBLER en 1824).



Par un procédé analogue, l'*acide phénylacétique* est transformé en *acide phénacéturique* :



Nous retrouvons, du reste, une synthèse analogue pour les *acides oxybenzoïques* ingérés (l'*acide salicylique* entr'autres), (BAUMANN et HERTER).

Quant à l'origine de l'*acide benzoïque*, dans l'organisme, il provient, pour une part, de certains dérivés aromatiques contenus dans les aliments végétaux : la digestion de la cellulose et des gommes du groupe des pentoses paraît même, d'après les travaux de MEISSNER et de SHEPARD et ceux de GOETZE et PFEIFFER, fournir une certaine quantité de cet acide, ce qui explique la forte proportion de l'*acide hippurique* dans l'urine des herbivores. D'autre part, l'*acide benzoïque* se forme proba-

blement par la décomposition des *acides phénylpropionique* et *hydroparacumarique*, qui proviennent eux-mêmes, comme nous l'avons vu, de la décomposition putride des albuminoïdes (BAUMANN).

VI

Quel est le siège de ces transformations : oxydation et combinaison des radicaux aromatiques ? L'état actuel de nos connaissances ne nous fournit pas de solution complète à cette question.

Une partie de ces transformations s'accomplissent, sans doute, déjà dans la paroi de l'intestin. Nous savons en effet que cette région est le siège de certaines réactions très importantes, telles que la transformation en produits plus simples, par l'érepsine, des peptones, dont l'action nocive sur la pression et la circulation sanguines est manifeste.

La combinaison des radicaux aromatiques avec l'acide sulfurique ne se fait pas dans l'intestin : les fèces, en effet, ne contiennent pas d'éthers sulfoconjugués (Ury).

Par contre, il est très probable que la décomposition de la *tyrosine* a lieu à ce niveau déjà, car le foie ne paraît contenir ce corps que dans les cas pathologiques.

Du réseau vasculaire très développé et très compliqué de l'intestin, le sang, chargé des substances résorbées, arrive au foie par la veine porte. L'importance capitale de cet organe pour l'élaboration des produits de la digestion et la dépuration du sang, ressort de plus en plus clairement, au fur et à mesure que notre connaissance de ses fonctions multiples et compliquées devient moins incomplète. La constatation que la température du foie est constamment plus élevée que celle des parties adjacentes, nous indique déjà qu'il se passe là des réactions très actives ; cette énorme glande est, en effet, un laboratoire extraordinaire où s'accomplissent de nombreuses opérations chimiques, synthétiques pour la plupart.

La transformation de l'ammoniaque en urée, la formation du glycogène, l'élaboration des acides et des pigments biliaires, sont des exemples bien connus de cette activité synthétique du foie ; il est très probable que cet organe joue de même un rôle prépondérant pour la désassimilation des nucléïnes, aboutissant aux corps puriques dont l'acide urique est le principal.

Quel rôle joue le foie relativement aux composés aromatiques ? Nous possédons, aujourd'hui, tout un faisceau d'observations qui démontrent nettement l'importance capitale de cet organe pour l'élaboration de ces corps ; je n'en citerai que les plus importantes.

L'élimination, par la bile, de la majeure partie des *phénols* (MUNK) et d'une notable proportion de l'*acide salicylique* (LINNOSSIER) ingérés ; la

proportion des éthers sulfoconjugués plus considérable dans le foie que dans le sang (BAUMANN). Il est probable, du reste, qu'un certain nombre des pigments et des acides biliaires, dont la constitution n'est pas établie, sont, eux-mêmes, des dérivés de la série aromatique.

Les expériences de PFLUGER et KOCHS et celles plus récentes de EMBDEN et GLAESSNER ont fourni, au surplus, la démonstration que la combinaison des radicaux aromatiques avec l'acide sulfurique et avec l'acide glycuronique, a lieu dans le parenchyme hépatique; la présence des acides glycuroniques conjugués dans la bile, a, de plus, été constatée par VAN LEERSUM (*).

Le fait expérimental, constaté par Bozzi, que, chez les chiens porteurs de la fistule de Eck (établissant une communication directe de la veine porte avec la cave inférieure, avec élimination du foie de la circulation), on ne voit pas apparaître l'indican dans l'urine après la ligature du gros intestin, tandis que l'indican apparaît rapidement et abondamment, dans ces conditions, chez les chiens où la circulation portale est normale, démontre, de même, que la formation de l'*acide indoxylsulfurique* a lieu exclusivement dans la cellule hépatique.

EMBDEN a, ensuite, réalisé expérimentalement la formation des *acides sulfoconjugués* et *glycuronique conjugués* par la circulation artificielle, dans le foie survivant d'un chien, de sang chargé de phénol.

Nous savons, du reste, que le parenchyme hépatique a une affinité spéciale pour certains corps aromatiques (SALKOWSKY). C'est ainsi que la pulpe fraîche de foie, retient avec avidité le phénol et l'indol et transforme une notable proportion de ces corps, de manière à ce qu'ils ne peuvent plus être séparés par la distillation (HERTER et WAKEMAN).

A l'état physiologique, le foie normal paraît avoir la même propriété de rétention pour les composés aromatiques et tout spécialement pour l'indol (GILBERT, WEIL, RABAIOLI, etc.) (**).

Il convient d'ajouter enfin, que, selon toute probabilité, la synthèse de l'*acide hippurique*, par combinaison de l'*acide benzoïque* et du *glycocol*, que nous retrouvons dans les muscles et dans le rein, se fait en partie, aussi dans le foie.

Ces données sur l'activité organique du foie, relativement aux combinaisons aromatiques, trouvent une confirmation dans les observations pathologiques. Nous devons nous attendre à ce que les troubles pathologiques des fonctions de cet organe, entraîneront des modifications plus ou moins prononcées du chimisme organique et que ces altérations

(*) C'est là, vraisemblablement, la source des *acides glycuroniques conjugués*, constatés dans les fèces par BIAL.

(**) Cette affinité élective de certains organes pour des corps déterminés, se retrouve ailleurs encore; je ne citerai ici que l'exemple de la faculté accumulatrice de la substance cérébrale pour les sels ammoniacaux et pour certaines toxalbumines, mise en lumière par les travaux récents de divers auteurs.

se traduiront par des modifications correspondantes quantitatives et qualitatives dans les produits ultimes de l'élaboration des dérivés aromatiques.

Nous voyons, en effet, la proportion des phénols de l'urine augmenter considérablement dans les cas d'empoisonnement par le phosphore (LITTRE). Or, on sait que le foie est l'un des organes qui sont le plus directement intéressés et le plus profondément altérés par ce poison.

L'expérience *in vitro* nous montre, du reste, que le pouvoir absorbant du parenchyme hépatique, pour les composés aromatiques, est fortement affaibli par l'action de l'éther, du chloroforme, de diverses toxines, etc. (HERTER et WAKEMANN).

Après avoir été transformé en combinaisons inoffensives, éliminé partiellement par la bile et probablement retenu, dans une certaine proportion, dans la cellule hépatique, le surplus des combinaisons aromatiques passe, par le canal de la veine cave inférieure, dans la grande circulation et est charrié par le torrent sanguin dans tous les organes.

Il est peu probable, *à priori*, que le poumon joue un rôle effectif pour l'élaboration ou l'élimination des composés aromatiques, difficilement oxydables et fort peu volatils. Il convient cependant de remarquer ici que EMBDEN et GLAESSNER ont constaté la formation d'une faible proportion d'éthers sulfoconjugués par la circulation artificielle dans le poumon, *post mortem*, de sang chargé de phénol.

Par contre, nous savons que la peau intervient et joue un rôle actif pour l'élimination d'une partie des corps aromatiques par le véhicule de la sueur.

Les recherches analytiques de KAST et d'autres ont démontré la présence, dans cette sécrétion, de l'acide hippurique, des oxyacides aromatiques et des éthers sulfoconjugués des phénols et du scatoxyle; moi-même, ai décrit, dans ces dernières années, plusieurs cas d'élimination de l'indican par la peau (*).

On sait, de plus, que l'acide benzoïque ingéré est éliminé partiellement par cette voie.

Quant aux transformations éventuelles que les dérivés aromatiques subissent à leur passage dans les différents tissus de l'organisme, autres que ceux des organes principaux que nous avons passés en revue, et du rôle possible que ces dérivés jouent dans le métabolisme de ces tissus, nous n'en savons rien et nous perdons de vue ces composés, charriés par le torrent circulatoire, jusqu'à leur arrivée au rein.

Il est très probable que certains de ces tissus sont le siège de réactions chimiques qui intéressent aussi les corps aromatiques. C'est ainsi que nous voyons, par exemple, une transformation très compliquée de

(*) Bizzio avait observé, en 1860 déjà, un cas de sueur colorée en bleu par la présence de l'indigo.

la *nitrobenzaldéhyde* $C^6H^5.NO^2.CHO$ ingérée, s'accomplir dans les muscles du lapin, avec oxydation de l'aldéhyde en *acide benzoïque*, réduction du groupe NO^2 en NH^2 et addition du groupe acétyle à ce groupe amide, de manière à aboutir au produit final, l'*acide acétylamidobenzoïque* $C^6H^5.NH^2.CO.CO_2H$, qui passe dans l'urine (COHN).

Si le foie est l'officine où se passent les réactions chimiques qui ont pour but de rendre inoffensives les substances toxiques, résultant de la désassimilation des tissus d'une part, du processus digestif de l'autre, le rein doit être envisagé comme le laboratoire où s'accomplissent surtout les opérations très délicates, relevant du domaine de la physique moléculaire ou, plus exactement, de la physico-chimie, opérations dont le résultat est l'élimination, par l'urine, des déchets de la vie organique.

Le rein, cet organe merveilleux, dont nous sommes encore très éloignés de comprendre le fonctionnement, est un appareil qui remplit à la fois les fonctions les plus diverses : sécrétions, excrétions, filtrations et dialyse. Relativement aux processus chimiques qui se passent dans le rein, nous savons, aujourd'hui, qu'il est le siège principal de la synthèse de l'*acide hippurique* par la combinaison de l'*acide benzoïque* et du *glycocol* (SCHMIEDEBERG et BUNGE *).

Ce fait est confirmé par la constatation, faite par JAARSVELD et STOKVIS et par KRONECKER, de la présence de l'*acide benzoïque* dans l'urine, chez les malades souffrant de certaines affections rénales.

Mais le fait de beaucoup le plus important, au point de vue qui nous occupe, est l'excrétion, par le rein, des composés aromatiques qui lui sont amenés par le sang.

Cette excrétion se fait sans doute de la même manière, du reste encore fort mystérieuse, que celle des autres déchets organiques.

Nous pouvons admettre avec BOWMAN et HEIDENHAIN, que le glomérule, dans lequel l'artère afférente se divise en un peloton de vaisseaux capillaires à parois très minces, représente, avec son épithélium spécial, un filtre de nature particulière, dont les pores ne laissent passer, en solution, que les corps à petites molécules, tels que les sels inorganiques et l'urée.

Le passage des composés aromatiques du sang dans l'urine a lieu certainement dans les tubes contournés et les anses ascendantes de HENLE et représente un phénomène biologique, sous la dépendance de la fonction très spéciale et inexplicable par les simples lois de la physico-chimie, de l'épithélium de ces parties, fonction qui se traduit par une action élective de cet épithélium pour les composants du sang qui doivent être éliminés.

*) Cependant, il paraît établi que cette synthèse se fait aussi dans d'autres organes tels que le foie et les muscles, chez le Lapin au moins.

Une fois excrétés avec l'urine, qui les contient sous la forme des sels alcalins des oxyacides et des acides sulfoconjugués et glycuroniques conjugués, les dérivés aromatiques sont parvenus au terme de leurs pérégrinations dans l'organisme (*).

Dans un travail ultérieur, je me propose de reprendre l'étude des composés aromatiques de l'urine au point de vue de leur importance sémiologique, de leur recherche analytique et de leur dosage, sujets que j'étudie avec prédilection depuis nombre d'années et pour lesquels je dispose d'un matériel très considérable d'observations.

Indications bibliographiques.

La bibliographie complète de cette question étant beaucoup trop vaste pour être donnée ici *in extenso*, nous ne citons que les principaux ouvrages et périodiques dans lesquels on trouvera l'indication des travaux dont nous avons tenu compte pour ce travail.

(1) BIOCHEMISCHES Centralblatt. — (2) HAMMARSTEN. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 4^e édit. — (3) Maly's *Jahresberichte*. — (4) NEUBAUER et VOGEL. *Analyse des Harnes*, 10^e édit. — (5) ZEITSCHRIFT für physiologische Chemie.

D^r J. AMANN,

Expert chimiste-bactériologue
à Lausanne.

Nouvelle méthode pour doser les matières organiques dans les eaux et plus particulièrement dans les eaux contenant des chlorures et des bromures.

Lorsqu'en veut doser, à l'aide des méthodes ordinaires, les matières organiques dans les eaux renfermant des chlorures et des bromures alcalins, comme les eaux de mer par exemple, on arrive à des résultats nécessairement erronés; du chlore et du brome, en effet, se dégagent au moment de l'addition d'acide sulfurique dans le milieu manganique et la quantité de matières organiques trouvée est, de ce fait, trop considérable.

Parmi les méthodes qui pourraient être indiquées pour éviter ces causes d'erreur, en voici une qui nous a donné les meilleurs résultats et qui a pour base un nouvel emploi de colorimètre Dubosq.

(*) Il ne me paraît pas improbable que la présence de ces corps dans l'urine, a une certaine utilité pour l'organisme en ce qu'ils contribuent, dans certains cas, par leurs propriétés antiseptiques, à empêcher la fermentation microbienne de ce liquide pendant son séjour dans la vessie.

Elle nous a servi à doser les matières organiques dans les eaux de mer et son emploi peut être avantageusement étendu au dosage des matières organiques dans les eaux douces en lui apportant une modification très simple que nous donnerons à la fin de cette note.

Nous allons successivement examiner sa technique, sa constance et sa sensibilité.

Son principe, d'abord, est le suivant :

Faire bouillir avec l'eau à analyser une solution alcaline et titrée de permanganate de potassium; en déduire ensuite par comparaison au colorimètre, avec la liqueur titrée initiale, la quantité de permanganate de potassium disparue, c'est-à-dire la quantité d'oxygène fixée sur la matière organique.

1. Les liqueurs nécessaires pour faire le dosage des matières organiques par cette nouvelle méthode sont :

1° Une solution contenant par litre, 0 gr. 395 de permanganate de potassium. (10 cm³ de cette solution correspondent à 1 mm. d'oxygène.)

2° Une solution de bicarbonate de sodium à saturation.

Dans un vase allant sur le feu, on introduit 100 cm³ d'eau à analyser, 10 cm³ de la solution de permanganate et 10 cm³ de la solution de bicarbonate de sodium. On fait bouillir à feu modéré pendant dix minutes et après refroidissement, on ramène le volume à 100 cm³ avec de l'eau distillée. On laisse enfin reposer COMPLÈTEMENT, on décante la liqueur dans une des petites cuves du colorimètre et on introduit dans l'autre une solution témoin faite avec 10 cm³ de la solution manganique et 90 cm³ d'eau distillée.

Il n'y a plus qu'à ramener à l'égalité de teinte (*).

Soit alors, x la quantité de permanganate restée après l'ébullition.

p la quantité de permanganate contenue dans les 100 cm³ du témoin.

H_1 la hauteur sous laquelle est examinée l'eau à analyser.

H , celle sous laquelle est vu le témoin.

On a :

$$x = p \cdot \frac{H}{H_1}$$

ou en remplaçant p par sa valeur.

$$x = 0,00395 \cdot \frac{H}{H_1}$$

La quantité de permanganate disparu pendant l'ébullition sera de :

$$0,00395 - 0,00395 \frac{H}{H_1} \text{ ou } 0,00395 \left(\frac{H_1 - H}{H_1} \right)$$

Mais à 0,00395 de permanganate correspond 1 milligr. d'oxygène, à la

(*) Voir la remarque à la fin de la note.

quantité $0,00395 \frac{H_1 - H}{H_1}$ correspondra simplement : $\frac{H_1 - H}{H_1}$ d'oxygène.

Exemple : Soit $H_1 = 40$ mm. $H = 26,4$, la quantité d'oxygène fixée pour 100 cm³ d'eau sera de $\frac{40 - 26,4}{40} = 0$ mg, 39, soit pour le litre de 3 mg. 9.

II. — La méthode est constante dans ses applications et l'intensité de la teinte finale obtenue conduit, quel que soit le nombre des dosages pour un même échantillon d'eau, à des résultats toujours les mêmes pourvu que les opérations aient été effectuées dans des conditions identiques.

Le tableau suivant montre les résultats obtenus dans trois séries d'essais faits successivement sur une même eau de mer diluée; on verra que jusqu'au 1/10 de milligr. les résultats sont les mêmes et que les écarts constatés entre les trois analyses ne se chiffrent que par 2 et 3 centièmes de milligr. d'oxygène sur la totalité des matières organiques contenues dans un litre d'eau.

EAU DE MER DILUÉE	H_1	H	$\frac{H_1 - H}{H_1}$	MOYENNE	OXYGÈNE fixe par litre en milligr.
—	—	—	—	—	—
1 ^{er} essai	30	23.3	0.216	0.213	2.13
	30	23.7	0.210		
	30	23.6	0.213		
	30	23.5	0.216		
	30	23.7	0.210		
2 ^e essai	30	23.5	0.216	0.212	2.12
	30	23.6	0.213		
	30	23.7	0.210		
	30	23.7	0.210		
	30	23.6	0.213		
3 ^e essai	30	23.6	0.213	0.215	2.15
	30	23.4	0.220		
	30	23.6	0.213		
	30	23.5	0.216		
	30	23.5	0.216		

III. — Cette méthode est également très sensible; sa sensibilité est tout au moins celle des méthodes ordinairement employées dans le dosage des matières organiques dans les eaux douces.

En effet, si dans une eau de mer on ajoute 2, 4, 6, 8, 10 cc. d'une solution de peptone contenant par centimètre cube 0 mm. 1 de cette matière organique, on obtient des nombres dont les différences sont sensiblement constantes, ainsi que l'on peut s'en rendre compte par le tableau suivant :

NATURE DE L'EAU	PEPTONE ajoutée.	H ₁	H ₂	DIFFÉRENCE en millimètres.	OXYGÈNE fixé par litre en milligr.	DIFFÉRENCE en milligr.
Eau de mer.	0.0	40	29.9	3.0	2.525	0.750
—	0.2	40	26.9	2.9	3.275	0.725
—	0.4	40	24.0	2.9	4.000	0.725
—	0.6	40	21.1	2.9	4.725	0.725
—	0.8	40	18.2	3.0	5.450	0.750
—	1.0	40	15.2		6.200	

Ce tableau montre en outre que, pour une différence de 2 mm. 9 entre deux valeurs successives de H, il y a pour les valeurs correspondantes de l'oxygène une différence de 0 mg. 725, soit pour 1 mm. un écart de $\frac{0.725}{2.9} = 0$ mg. 25, et pour 1/10 de mm. un écart de 0 mg. 025 d'oxygène.

Une erreur de lecture de 1/10 de mm. fait donc varier la teneur en oxygène de 0 mg. 025, soit en plus, soit en moins.

Or, comme pour un œil exercé l'erreur commise dans une lecture peut être ramenée à son minima en prenant la moyenne de plusieurs lectures, qui se font du reste très rapidement, on peut dire que l'erreur commise dans la détermination des matières organiques contenues dans un litre d'eau sera en oxygène, de 0 mg. 05 au plus, c'est-à-dire d'une quantité qu'on peut considérer comme insignifiante.

APPLICATION DE LA MÉTHODE AU DOSAGE DES MATIÈRES ORGANIQUES DANS LES EAUX DOUCES

Dans le dosage des matières organiques dans les eaux de mer, la clarification du liquide avant l'examen colorimétrique se fait en quelques minutes, grâce à l'entraînement de l'oxyde de manganèse par le carbonate de magnésium qui se produit au cours de l'ébullition. Mais avec les eaux douces il n'en est plus de même; la liqueur conserve, en effet, pendant des heures entières un aspect louche qui rend impossible l'examen colorimétrique.

On peut rendre ce dernier aussi rapide que celui des eaux de mer en ajoutant à l'eau, au début, avec les autres réactifs, 1 cc³ d'une solution de sulfate de magnésium à saturation; de l'hydrocarbonate de magnésium se trouve alors formé comme précédemment et la clarification est complète au bout de dix minutes, 1/4 d'heure au plus.

Remarque. — Dans la pratique et dans le but de diminuer les causes d'erreur provenant de la lecture, il y a intérêt à examiner les liquides sous la plus grande épaisseur possible. Mais s'il est facile d'obtenir l'égalité de teinte avec des liqueurs faiblement colorées, il n'en est plus de même lorsque la liqueur manganique a conservé presque entièrement sa coloration primitive. Il est plus difficile d'arriver, dans ces conditions, à la teinte sensible. Mais on tournera aisément la difficulté en introduisant dans les glissières situées entre les prismes à réflexion totale et les cylindres de verre placés au-dessous, des verres verts dont le colorimètre est muni. La teinte sensible nouvelle, jaune verdâtre, devient alors facile à saisir.

Enfin nous ajouterons que, si dans quelques cas particuliers la coloration du témoin n'est pas toujours absolument comparable à celle de la liqueur provenant de l'eau à analyser, il est facile d'en rendre la comparaison rigoureuse. Pour cela, il n'y a qu'à préparer un témoin dans les mêmes conditions que l'eau à examiner, c'est-à-dire, faire bouillir 100 cm³ d'eau distillée avec 10 cm³ de la solution de permanganate de potassium, 10 cm³ de la solution de bicarbonate et 1 cm³ de la solution saturée de sulfate de magnésium; mais la préparation d'un tel témoin est le plus souvent inutile ainsi que nous avons pu le constater.

C. LENORMAND,

Professeur à l'École de Médecine
et de Pharmacie de Rennes.

REVUE

Accidents causés par l'addition des antiseptiques aux aliments.

Conférence faite, au Congrès de Madrid, par le professeur BROUARDEL ()*

MESSIEURS,

Depuis un demi-siècle, les empoisonnements criminels diminuent dans toutes les nations de l'Europe, mais les intoxications augmentent. Elles se font journellement par l'addition aux aliments et aux boissons de substances étrangères. Je veux démontrer qu'elles sont fréquentes, que leur diagnostic est si difficile qu'elles passent inaperçues des malades et des médecins. Je voudrais que l'attention de ces derniers fût plus efficacement attirée sur les désordres que l'usage d'une sub-

(*) Extrait des *Ann. d'Hyg. publ. et méd. lég.* Paris, mai 1903.

stance peu toxique, lorsqu'elle est prise en une fois, entraîne par sa répétition journalière.

Je pense qu'il y a lieu d'ouvrir un nouveau chapitre de pathologie, et j'espère qu'en essayant de retracer devant vous les caractères de ces intoxications, je réveillerai chez quelques-uns de nos confrères des souvenirs personnels; je serais heureux s'ils voulaient bien m'aider à compléter un tableau qui sortira de cet entretien à peine esquissé.

Je ne parlerai que pour mémoire des falsifications bien connues depuis des siècles, de celles qui sont commises par les petits débitants, le petit marchand de vin, la laitière, qui ajoutent de l'eau à leurs produits pour se procurer un gain illicite. Les législateurs de tous les pays ont promulgué des lois pour réprimer ces fraudes. Elles sont plus ou moins efficaces; les accidents peuvent être graves, mais ils sont limités à un petit groupe de clients.

Il n'en est pas de même pour les substances antiseptiques ajoutées aux aliments.

Dans quel but sont-elles employées? Pour conserver des aliments qui, sans ces conditions, ne pourraient pas se conserver ou être vendables. Bien souvent, elles servent à cacher des produits d'ordre intérieur.

Comment envahissent-elles tout à coup les marchés de toutes les nations? Un jour un industriel reconnaît que l'addition d'un antiseptique, je prends l'acide salicylique comme exemple, conserve les vins mal fabriqués, le lait, la bière, les poissons, etc., il lance des prospectus dans tous les pays et en trois ou quatre ans la fabrication de cette substance monte chaque jour à plusieurs centaines de kilogrammes.

La diffusion de tels agents est-elle sans influence sur la santé publique? Les fabricants l'affirment; que doit répondre le médecin, l'hygiéniste?

L'adjonction d'antiseptiques aux substances alimentaires constitue-t-elle une falsification? Certainement oui.

On a beau objecter que l'aliment vendu est bien celui qui a été annoncé et que l'antiseptique, en quantité insignifiante, n'a été employé que pour empêcher les fermentations nuisibles ou les arrêter; il est évident que la substance alimentaire n'existe plus dans son état normal, naturel, et nous sommes en droit de penser que si le vendeur a éprouvé le besoin d'antiseptiser l'aliment, c'est qu'il y avait déjà constaté un début de fermentation ou de putréfaction qui lui enlevait une partie de sa valeur marchande.

La grande défense des industriels qui ajoutent des antiseptiques aux aliments est la suivante : *La dose employée est trop petite pour être nuisible.*

Suivant la formule de CLAUDE BERNARD, la plupart des antiseptiques

sont des poisons, puisque, d'après lui, doivent être qualifiées *poison* toutes les substances qui, à raison de leur constitution chimique ou physique, ne peuvent entrer dans la composition du sang, et ne sauraient pénétrer dans l'organisme et y séjourner sans causer des désordres passagers ou durables.

Or, est-il possible d'affirmer que les antiseptiques traversent l'organisme sans y occasionner de troubles ? Il est évident que si, par hasard, un homme ingère une minime quantité d'acide salicylique ou de saccharine, le désordre sera de peu de durée et même insaisissable, mais il n'en sera pas de même, si cette dose est ingérée d'une façon répétée, continue.

Une question importante se pose. L'action des substances toxiques est essentiellement variable suivant le mode d'ingestion. 20 centigr. d'acide arsénieux pris en une fois causeront un empoisonnement aigu avec vomissement, diarrhée, etc. ; la même quantité de toxique prise à dose médicamenteuse journalière, en trois semaines, aura un heureux effet sur la santé, mais si ce traitement est trop prolongé, nous verrons survenir des accidents d'intoxication chronique, qui ne seront en rien comparables à ceux de l'intoxication aiguë : érythème, conjonctivite, mélanose, kératose, paralysie, etc.

Le calomel est souvent employé chez les enfants soit comme purgatif, soit comme anthelminthique, à la dose de 50 centigr., et l'on n'observe aucun signe d'intoxication ; au contraire, si cette même quantité de sel mercurieux est ingérée à doses réfractées : 40 centigr. toutes les deux heures, on n'aura pas d'effet purgatif et on constatera rapidement des symptômes d'intoxication.

Alors que j'étais l'interne de M. POTAIN, en 1839, nous avons fréquemment ordonné, au cours d'une épidémie de dysenterie qui faisait de nombreuses victimes, la potion de Laidlow qui contient une dose de 80 centigr. d'acétate de plomb par vingt-quatre heures. Dans ces conditions, on obtient un effet médicamenteux, sans aucun symptôme d'intoxication saturnine. Mais si cette même quantité de sel de plomb était répartie en dose journalière de quelques milligrammes et ingérée en un mois, elle donnerait lieu bien certainement aux plus graves accidents de saturnisme.

Enfin je signalerai encore l'action de l'alcool qui cause les ravages que vous connaissez. Ce n'est pas un poison dans le sens habituel de ce mot : il nous est impossible de démontrer qu'un petit verre et même deux de cognac aient une action toxique, mais ce qui n'est pas niable, c'est que la répétition des petites doses d'alcool, l'absorption journalière et habituelle de plusieurs petits verres, altère gravement l'organisme, détermine des lésions du foie, des reins, du cœur, des vaisseaux, et entraîne plus tard des troubles psychiques et la mort.

Un point est donc nettement dégagé : *Une substance donnée à petites*

doses journalières pendant longtemps, peut traduire ses effets toxiques par des symptômes différents de ceux que provoquera la même substance donnée en une fois, à dose médicamenteuse.

Autre question : la dose ingérée est-elle si petite que le disent les falsificateurs ? — Ce qu'il faut voir, ce n'est pas la quantité ajoutée à un aliment donné, mais la dose totale quotidiennement absorbée par une personne qui se nourrit de substances alimentaires conservées à l'aide d'antiseptiques.

Les substances employées sont des antiseptiques faibles, dont l'action antiférentescible n'est que temporaire. La preuve nous en est fournie par l'un des antiseptiques les plus fréquemment employés. l'acide salicylique.

Quand la question de l'acide salicylique vint en discussion devant le Comité consultatif d'hygiène, les défenseurs de la conservation des aliments à l'aide de cette substance prétendirent que, dût-on ne boire et ne manger que des substances salicylées, on n'arriverait à la fin de la journée qu'à une absorption maximum de 50 à 60 centigrammes.

D'après eux, la dose maxima qui devait être ajoutée au vin, à la bière, au lait, ainsi qu'aux sirops et aux liqueurs sucrées pour en empêcher la fermentation, ne dépassait jamais 10 à 15 gr. par hectolitre, soit 10 à 15 centigr. par litre. Pour le beurre, les confitures, les conserves de fruits, la dose ordinaire était de 15 centigr. par kilogramme. Cependant, dans son rapport au Comité consultatif d'hygiène, DUBUISAY, s'appuyant sur de nombreuses analyses faites par GIRARD au laboratoire municipal, put prouver, chiffres en mains, la fausseté de ces assertions. Dans les analyses on trouve :

	gr.	gr.	
Vin	1 60 à 2		par litre.
Cidre	0 25 à 0 50		—
Bière	0 25 à 1 25		—
Sirop et liqueurs sucrés . .	0 50 à 1 50		—
Lait	0 25 à 0 85		—
Beurre	0 50 à 1 60		par Kg.
Confitures, fruits conservés.	0 20 à 0 90		—

La présence de cette quantité considérable d'acide salicylique provient de ce que l'action de cette substance, comme celle de tous les antiseptiques faibles, n'est que temporaire, et qu'une seule addition n'étant pas suffisante pour assurer la conservation pendant le temps nécessaire, le vendeur est obligé d'ajouter plusieurs doses successives.

Dans ces conditions, un homme qui absorbe dans sa journée 2 litres de bière et 1 litre de lait, prend une dose d'acide salicylique non pas de 60 centigr., mais de 3 ou 4 gr., ce qui est loin d'être insignifiant pour l'organisme. Si à cette dose d'acide salicylique on ajoute celles que peuvent contenir le vin, la viande, le poisson, les sucreries, etc., on est loin des petites doses que l'on voulait bien avouer.

Les intéressés avaient demandé au Gouvernement de *fixer une dose maxima légale* et de dire quelle quantité de chaque antiseptique pourrait être tolérée dans les substances alimentaires. Cela est absolument impossible : quand la loi tolère, les abus suivent et il devient bien difficile de les réprimer.

Tout d'abord, la fixation d'une dose toxique minima est bien difficile, car la toxicité ne dépend pas seulement de la substance employée, mais aussi de la susceptibilité organique de la personne qui l'ingère et surtout de l'état d'intégrité plus ou moins complet de ses voies d'élimination. D'autre part, la répression, sauf dans les cas où l'on trouve des doses considérables de la substance dont une quantité déterminée est tolérée, deviendra très difficile; les tribunaux répugneront toujours à condamner, si l'analyse ne démontre que la présence de quelques centigrammes en trop de la substance conservatrice et le fabricant affirmera toujours qu'il s'agit d'une erreur de fabrication.

Enfin, et c'est un point important, même si l'on n'autorisait que de petites quantités d'antiseptiques, il est impossible de faire le total des petites doses journalières qui pourraient être absorbées par une même personne.

On a demandé également à ce que l'on autorisât l'emploi des antiseptiques, à la condition de *prévenir le consommateur* que l'aliment qu'il achète est conservé à l'aide d'une substance antiseptique.

Dans un rapport que je fis en 1880 avec PASTEUR au sujet du revérdissement des légumes, nous nous étions ralliés à cette proposition qui, et j'en suis heureux aujourd'hui, ne fut pas acceptée par le Comité consultatif d'hygiène pour deux raisons. L'une, étrangère à l'hygiène, est que légalement il est impossible d'obliger un fabricant à dévoiler le secret de sa fabrication; c'est une propriété à laquelle nul ne saurait toucher. La seconde, d'ordre hygiénique, est la suivante : quand bien même l'aliment conservé porterait une étiquette mentionnant l'antiseptique employé, une grande partie des consommateurs n'en seraient pas avertis; par exemple, ceux qui mangent dans les restaurants. Le patron de l'établissement saurait bien qu'il existe un antiseptique dans le vin ou la bière qu'il débite, mais il aurait garde d'en avertir ses clients, et tout l'avantage pécuniaire, car les aliments conservés seraient meilleur marché que les aliments frais, irait non au consommateur, mais à l'intermédiaire.

Enfin l'annonce de l'antiseptique sur l'étiquette ne serait pas suffisante pour arrêter un grand nombre d'acheteurs qui, ne voyant que leur intérêt et ignorant les dangers que l'addition de substances chimiques peut entraîner pour la santé, n'attacheraient aucune importance à l'avis qui leur serait donné.

En justice, le grand argument de la défense est le suivant : *La dose contenue dans l'aliment saisi rend-elle le produit dangereux, et peut-on*

citer un cas évident d'empoisonnement par l'emploi de tel antiseptique ajouté aux substances alimentaires ?

La réponse du médecin sera nécessairement négative ; il est impossible de dire : ce vin, cette bière, cette viande, ce beurre, sont des poisons pouvant occasionner la mort. Mais ainsi formulée cette réponse serait incomplète.

L'action des antiseptiques employés à petites dose dans les aliments ne se traduit pas par l'apparition soudaine de symptômes qui attirent l'attention du malade, de son entourage ou de son médecin. Le malade ressent des malaises qui augmentent lentement ; un jour ne diffère pas sensiblement du précédent ; qu'il s'agisse d'une altération du tissu hépatique ou rénal, l'affection peut rester latente pendant des mois et il est impossible au médecin le plus compétent de découvrir, en présence de symptômes aussi peu caractéristiques, la cause de la maladie.

Je puis citer deux exemples :

Au commencement de l'année 1888, régna à Hyères et dans les environs une épidémie à marchetout à fait particulière, au cours de laquelle on remarquera les symptômes les plus variés. On nota des troubles digestifs légers, des maux de gorge avec menace de grippe, des malaises de nature indéterminée ; chez d'autres malades, il y eut des troubles gastro-intestinaux plus accentués, accompagnés parfois de fièvre ; chez d'autres, une toux quinteuse, coqueluchoïde, accompagnée de dyspnée, put faire penser à la coqueluche ; d'autres avaient des douleurs, des crampes dans les membres, aux mains et plus souvent aux pieds, accompagnées de contracture des doigts et des orteils ; sur la peau, il y avait des taches bronzées, des érythèmes suivis à la longue d'exfoliation par écailles ou par farfur ; enfin, on constata des paralysies atteignant surtout les membres inférieurs.

Les médecins, absolument déroutés, attribuèrent les symptômes observés à la grippe ou à la coqueluche, d'autres pensèrent à une épidémie d'acrodynie, maladie autrefois fréquente et qui semble avoir aujourd'hui disparu.

Ce n'est que cinq mois après l'apparition des premiers cas, que les médecins s'aperçurent que toutes les personnes atteintes buvaient du vin d'une même provenance et que, dans les familles atteintes, les personnes ne buvant que de l'eau étaient les seules indemnes.

L'enquête démontra les faits suivants : M. DE VILLENEUVE, propriétaire de vignobles importants dans le Var, avait voulu en 1881, au moment du désastre occasionné par le phylloxéra, expérimenter comme traitement la fumure arsenicale des vignes. Il se fit expédier quatre barils contenant 150 K^o d'acide arsénieux.

Après essai négatif de ce procédé, en 1882, environ 75 K^o d'acide arsénieux restaient dans l'un des barils qui fut remisé dans un hangar. Le malheur voulut qu'en 1887 on plaçât dans ce même hangar du plâtre

destiné au plâtrage du vin, et par erreur l'acide arsénieux fut projeté dans une cuve de fermentation au lieu de plâtre.

Il y eut au moins 435 personnes touchées à un degré variable par l'intoxication; on pratiqua 11 exhumations. 10 des corps exhumés étaient remarquablement conservés, mais dans 3 seulement l'analyse chimique permit de découvrir une quantité d'arsenic suffisante pour que l'on puisse affirmer l'intoxication.

Le vin empoisonné avait servi à faire différents coupages et l'analyse pratiquée par le D^r SAMBUC permit de trouver une dose d'acide arsénieux variant de 1 à 16 centigrammes par litre.

Dans ce cas, il s'agissait d'une intoxication à l'aide d'un poison connu, frappant un nombre considérable de personnes, et cependant le diagnostic est resté plusieurs mois hésitant. Personne n'avait songé à l'arsenic parce que les malades, progressivement atteints, n'avaient présenté aucun des grands symptômes de l'intoxication brutale par l'arsenic : vomissements, diarrhée cholériforme, refroidissement, etc.

Le même fait s'est produit plus récemment en Angleterre (Rapport de M. BORDAS).

Dans le courant de l'année 1900, l'attention du D^r TATTERSALL (*Medical officer of Health* de Salford, faubourg de Manchester), fut attirée par le nombre de malades atteints et succombant à une affection qui semblait être la névrite périphérique alcoolique. Ce diagnostic se trouva en apparence confirmé par une enquête superficielle qui démontra que tous les malades frappés étaient des buveurs de bière.

Au début, quelques médecins avaient songé à une intoxication possible par le plomb, mais on s'arrêta au diagnostic d'intoxication par l'alcool amylique, que l'on supposait se produire pendant la fabrication de la bière, par dégénérescence de la levure.

Ce n'est qu'en novembre 1900, plus de quatre mois après le début de l'épidémie, que le D^r REYNOLDS découvrit que tous les cas de névrite périphérique étaient dus à l'ingestion de bière rendue toxique par l'arsenic. Dès lors, les observations d'intoxication affluèrent et le nombre total des cas officiellement constatés s'éleva à 4.182. Le nombre des morts fut supérieur à 300.

Comment l'arsenic, que l'on a rencontré jusqu'à la dose de 20 milligrammes par litre de bière, avait-il pu se trouver dans cette boisson? C'est le résultat d'une tolérance et ce fait confirme ce que j'avais il n'y a qu'un instant : la tolérance, dans la question qui nous occupe, entraîne fatalement l'abus.

Jusque vers 1900, la fabrication de la bière se pratiqua en Angleterre d'une façon normale, mais le bill Gladstone permit de remplacer le malt par du sucre interverti. La saccharification des matières amylacées destinées à la fabrication du sucre est obtenue par traitement de ces matières par la vapeur sous pression avec 7 % en poids d'acide sulfu-

rique. La masse est ensuite neutralisée au carbonate de chaux, décantée, clarifiée, etc. Le sucre interverti est préparé en ajoutant 5 % d'acide sulfurique dans une solution chaude neutralisée de sucre de canne.

Au début, pour toutes ces opérations, les fabricants employèrent de l'acide sulfurique chimiquement pur. La bière baissa de prix et bientôt, afin de lutter contre la concurrence, les brasseurs se servirent d'acide de moins en moins pur, jusqu'à ce qu'une des plus importantes brasseries de Manchester employât l'acide sulfurique tel qu'il sort des chambres de plomb. Or, un échantillon de cet acide analysé par M. BORDAS contenait 2 gr. 508 d'acide arsénique par litre.

Bientôt, toujours pour obtenir une baisse du prix de revient, dans cette bière sans malt, on supprima le houblon. L'amertume fut fournie par de l'écorce de pin, de saule, du quassia amara, et même de l'acide picrique. Pour remplacer l'action antifermentescible des huiles essentielles du houblon, on ajouta de l'acide borique, de l'acide salicylique et des salicylates, des sulfites et des bisulfites qui, indépendamment de l'action nocive qu'ils peuvent avoir par eux-mêmes sur l'organisme, sont souvent des produits impurs, et renfermant, ainsi que M. BORDAS (*) l'a démontré pour les bisulfites employés en Angleterre, des quantités non négligeables d'arsenic.

A Manchester comme à Hyères, les médecins furent absolument déroutés par cette maladie épidémique à marche lente, à symptômes un peu vagues, pouvant prêter à des interprétations multiples, et si éloignés du tableau classique de l'intoxication arsenicale.

Alors qu'il nous est extrêmement difficile de diagnostiquer l'intoxication chronique par le mieux étudié des poisons, celui dont l'action est connue depuis le moyen âge et dont la recherche est le plus facile, il est évident qu'il sera presque impossible de diagnostiquer des accidents occasionnés par des produits toxiques dont les effets sont beaucoup moins connus et beaucoup moins bruyants.

Il nous est impossible de dire que telle bouteille de vin ou de bière contenant un antiseptique a occasionné la mort du consommateur, mais ce que nous pouvons affirmer, c'est que l'usage journalier de ce vin ou de cette bière entraînera, dans un temps variable selon l'état d'intégrité plus ou moins complet des organes éliminateurs, une déchéance lente et progressive de l'organisme.

Les falsificateurs invoquent une autre défense : « Les substances que nous employons, disent-ils, ne sont pas nuisibles, puisque les médecins les emploient, et même à une dose plus élevée que celle qui est contenue dans les aliments. »

La réponse à cette objection est simple. Si une substance quelconque

(*) BORDAS, *Intoxications dues à l'ingestion de bières arsenicales en Angleterre Ann. d'hyg.*, 1901, t. XLVI, p. 97).

est employée comme médicament, c'est précisément parce qu'il a été reconnu qu'elle n'est pas indifférente pour l'organisme, qui sous son influence réagit dans un sens déterminé. Un médicament n'est pas un aliment. Ainsi l'opium qui est un précieux médicament pourrait-il être tenu pour inoffensif, sous prétexte qu'au lieu d'être ordonné par un médecin à dose thérapeutique, il serait ajouté à petites doses par un industriel, dans notre alimentation journalière?

D'autre part, quand un médecin prescrit un médicament il a au préalable étudié l'organisme de son malade; il connaît en particulier l'état du foie et des reins; l'analyse des urines, les recherches à l'aide du bleu de méthyle lui ont montré l'état de perméabilité de la voie principale d'élimination. Enfin, et c'est un point très important, le médecin sait qu'il a donné telle ou telle substance, il en surveille les effets, prêt à continuer la médication ou à modifier la dose, ou à supprimer le médicament suivant les incidents qui surviennent.

Quelques-uns des *accidents causés par les antiseptiques* ajoutés aux aliments sont connus, démontrés. Je ne signalerai que les principaux.

Plâtre. — Le tube digestif est très souvent atteint, et on constate de la *dyspepsie* et des *troubles gastro-intestinaux*. Voici des exemples :

A un moment donné, je fus appelé à donner mes soins à un préfet de police et à sa famille. Tous étaient atteints de diarrhée rebelle, seuls deux enfants qui ne buvaient que de l'eau étaient indemnes. Mis ainsi sur la voie, je pensai à une intoxication alimentaire et j'émis des doutes sur la qualité du vin. « Impossible, notre vin est excellent, me dit le préfet, c'est l'oncle de ma femme qui est mon fournisseur. » Ne me laissant pas émouvoir par ces considérations familiales, je portai une bouteille de ce vin au Laboratoire municipal, sans en indiquer la provenance; la réponse fut : Mauvais, nuisible, 5 gr. de plâtre par litre.

Quelque temps après, je fus appelé dans la famille d'un chimiste très distingué, qui s'occupe spécialement de l'analyse des denrées alimentaires. Le chimiste, son père et sa mère avaient des troubles gastriques graves et présentaient un foie volumineux. Je ne pensais pas à une intoxication alimentaire, lorsqu'un jour un des amis du chimiste qui dînait avec lui goûte le vin et lui dit : « Mais ce vin est horriblement plâtré. » C'était exact, et de même que pour le cas du préfet de police, il suffit de changer de fournisseur pour que tout rentrât rapidement dans l'ordre.

J'ai eu également à soigner deux familles dans lesquelles successivement les maris avaient succombé à des néphrites. Les deux femmes avaient aussi des lésions du rein. Dans l'un des deux cas, le vin analysé contenait une très forte proportion de plâtre.

La présence du plâtre dans le vin est donc nuisible. Cet effet irritant sur le tube digestif et les reins provient surtout de la décomposition de la crème de tartre du vin en bisulfate de potasse et en acide tartrique

libre qui, ultérieurement, se précipite sous forme de tartrate de chaux. Or le bisulfate de potasse est un purgatif irritant très énergique, et M. BERTHELOT a montré que lorsqu'on ingère un liquide dans lequel se trouve du bisulfate, c'est à peu près comme si l'on avalait une certaine quantité d'acide sulfurique libre.

Les partisans du plâtrage des vins démontrèrent, lors des interminables discussions devant le Comité consultatif d'hygiène, que dans des vins non plâtrés, l'analyse chimique permet de découvrir 30 à 30 centigr. de sulfate de potasse. C'est exact, mais ils omettaient de placer en parallèle le chiffre du sulfate de potasse contenu dans les vins plâtrés; on en trouvait jusqu'à 6 et même 12 gr. par litre. La différence est sensible.

En France, après bien des discussions devant le Comité consultatif d'hygiène et l'Académie de médecine, le plâtrage est toléré jusqu'à la limite maxima de 2 gr. par litre.

Les producteurs ont accepté cette dose tolérée, mais il en est beaucoup qui se livrent comme auparavant au plâtrage immodéré de leurs vins et qui, avant de les mettre en vente, pratiquent le *déplâtrage* à l'aide de divers sels de baryte qui sont extrêmement toxiques.

On a également employé dans le même but le tartrate de strontium, mais comme d'après les recherches de M. LABORDE on ne saurait affirmer l'innocuité absolue des sels de strontium ingérés à petite dose pendant longtemps, le Comité consultatif d'hygiène a condamné en bloc la pratique du déplâtrage à l'aide des sels de strontium et de baryte.

Saccharine. — L'action des antiseptiques contenus dans les aliments sur la marche de la digestion est très défavorable et est certainement cause d'un grand nombre de dyspepsies d'origine inconnue.

Lorsqu'en 1888, le ministre du Commerce demanda l'avis du Comité consultatif d'hygiène sur les inconvénients que pouvait provoquer la saccharine introduite dans l'alimentation, je fus nommé rapporteur avec MM. GAB. POUCHET et OGIER. Pour plus de sûreté, chacun de nous fit isolément les expériences destinées à montrer la nocuité ou l'innocuité de la saccharine.

Mon préparateur, P. LOYE, et moi avons étudié l'influence de la saccharine sur la germination du cresson alénois. Les graines avaient été divisées en trois groupes.

Le premier groupe, arrosé avec de l'eau distillée, commença rapidement à germer : le second jour, les radicules étaient sorties et en six jours les graines étaient en pleine végétation.

Le second groupe, arrosé avec une solution de saccharine à 1 ‰, montrait à peine quelques points blancs au bout de deux jours; après six jours la germination n'était pas achevée et beaucoup de graines n'avaient pas germé.

Le troisième groupe fut arrosé avec une solution de saccharine à

2 ‰. Au bout de deux jours, les graines étaient seulement gonflées et après six jours quelques-unes à peine montraient leurs radicules.

La saccharine exerce également une action retardante sur la fermentation. Dans deux tubes on mit un mélange composé de :

Levure de bière.	1 gr.
Glucose.	1 —
Eau distillée	30 —

Dans l'un des tubes, on ajouta 5 centigr. de saccharine, l'autre devait servir de témoin.

La fermentation commença à peu près en même temps dans les deux tubes, mais elle ne tarda guère à s'arrêter dans le tube sacchariné qui, au bout d'une heure, ne contenait que 1 cm³ d'acide carbonique, alors que le tube témoin en contenait six.

La saccharine exerçant une action retardante sur les fermentations aura un effet fâcheux sur la marche de la digestion. Nous avons expérimentalement démontré qu'une solution de saccharine de 1 à 2 ‰ rend l'action de la salive sur l'amidon trois fois moins active. L'action du suc pancréatique est également supprimée ou tout au moins considérablement diminuée. Enfin la digestion de cubes de blanc d'œuf dans le suc gastrique est également retardée.

MM. VADUCCO et MOSO ont fait absorber jusqu'à 5 gr. de saccharine à des chiens, sans occasionner des troubles de la digestion, et nos expériences personnelles sur les chiens nous ont donné des résultats identiques. Cependant il ne faut pas se hâter de tirer de ce fait négatif des conclusions favorables à la saccharine, car les chiens ont une puissance digestive considérable et leur estomac, qui accepte tout, n'est pas facilement impressionné.

M. CHASSEVANT a repris ces expériences sur des cobayes dont le tube digestif est de constitution beaucoup plus délicate. Pour ces animaux, la dose toxique de saccharine est de 60 centigr. par kilogramme, ce qui représente pour l'homme une dose de 42 gr. environ.

Dans ces conditions, la mort des cobayes jeunes survient entre vingt et soixante heures; les vieux, plus résistants, ne meurent qu'en dix ou vingt jours.

Comme lésions, on trouve une congestion intense des reins, avec tuméfaction de l'épithélium des tubes contournés, dégénérescence hyaline et nécrose. Dans le foie, ainsi que dans les capsules surrénales, on constate des foyers de nécrose.

De par ces expériences, il est absolument certain que la saccharine est nuisible, non pas seulement parce que, dans un but de fraude, elle est employée pour remplacer le sucre dont elle ne possède pas les qualités nutritives, mais surtout parce que, chez les individus débilités, l'élimination de cette substance entraîne une fatigue constante des reins

et aussi parce que son action retardante sur les fonctions digestives peut occasionner des troubles graves de la digestion.

Il est certain que l'on n'a jamais constaté d'intoxication aiguë par la saccharine ajoutée aux aliments, mais je ne l'en considère pas moins comme nuisible, et pour s'en tenir aux troubles qu'elle apporte à la digestion, il me semble qu'il n'est pas indifférent pour un malade ou même pour un individu bien portant, que les fonctions de l'estomac s'accomplissent en six heures au lieu de deux.

En France, la réglementation de la vente de la saccharine a été obtenue en 1888, après de longues discussions au Comité consultatif d'hygiène; elle ne devait être vendue que par les pharmaciens. Cependant, en dépit de l'arrêt, la saccharine continua à être frauduleusement introduite dans les aliments. En voici une preuve :

Le lundi de Pâques 1901, M. CHASSEVANT vit décharger, devant un des kiosques de vente d'un jardin public des plus fréquentés par les jeunes enfants, cinq cents topettes contenant des limonades diversement colorées. Il s'en procura quelques échantillons. Chaque topette de 250 gr. était édulcorée avec environ 50 centigr. de saccharine. M. CHASSEVANT eut la curiosité de savoir ce qu'étaient devenues ces boissons saccharinées; le lendemain, il n'en restait pas une seule; toutes avaient été consommées dans la journée.

Depuis 1902, une loi votée par le Parlement réglemente définitivement la fabrication et la vente de la saccharine. Elle ne doit plus être employée que pour les usages thérapeutiques et la vente ne peut en être effectuée que par les pharmaciens qui sont comptables des quantités de saccharine qui entrent dans leur officine.

Acide salicylique. — *Élimination par les reins.* — On ne saurait trop le répéter, car c'est la question la plus importante de toute l'histoire des antiseptiques frauduleusement employés comme agents conservateurs, l'organe le plus fatigué, même par les doses les plus petites, est l'éliminateur par excellence : le rein.

Lorsqu'un médecin ordonne une médication, sa préoccupation constante est l'organe d'élimination et il s'assure de son intégrité par l'examen des urines et par l'épreuve du bleu de méthylène, qui lui permet de reconnaître d'une façon précise son degré de perméabilité.

Les falsificateurs prétendent que les antiseptiques faibles, employés à petite dose, ne sont pas très toxiques et ne sauraient fatiguer le rein. A cela, je réponds que faire éliminer par le rein, d'une façon continue, une substance étrangère à la constitution de l'organisme, même inoffensive, c'est occasionner une fatigue constante de l'organe qui peut à la longue entraîner les accidents les plus graves.

Ce n'est pas tout; les personnes qui fabriquent des conserves antiseptisées ne savent pas par qui elles sont consommées, et même s'il n'existe pas de lésions rénales, il y a, suivant les âges, des différences

considérables dans la puissance éliminatrice du rein. Voici une expérience concluante.

Il y a vingt ans, au moment où l'emploi de l'acide salicylique était d'usage courant pour la conservation des denrées alimentaires, je fis une série d'expériences afin d'en étudier l'élimination suivant l'âge.

Pendant le cours du repas, je fis prendre à trois personnes bien portantes un demi-litre de vin contenant un gramme d'acide salicylique. Voici les résultats obtenus.

Chez la première, âgée de vingt-trois ans, l'acide salicylique parut dans les urines au bout d'un quart d'heure et l'élimination fut complète en vingt-quatre heures.

Chez la seconde, âgée de quarante-six ans, l'élimination ne commença que deux heures après l'absorption, et ne fut terminée qu'au bout de quarante-huit heures.

Enfin, chez la troisième personne, âgée de soixante-huit ans, l'élimination ne commença que quarante-huit heures après l'ingestion et dura huit jours.

J'ajouterai que chez ces trois personnes, les reins étaient sains et la santé bonne. Toutes trois sont du reste encore bien portantes et l'âge seul permet d'expliquer cette extrême variation dans le début et la durée de l'élimination.

Il est facile de comprendre que si l'âge, en dehors de toute lésion organique, peut diminuer à ce point la puissance éliminatrice du rein, l'état de congestion ou de sclérose de cet organe, occasionné par les maladies infectieuses ou autres, peut avoir une influence plus désastreuse encore.

J'ai donné mes soins, avec M. HUTINEL, à une dame âgée de vingt et un ans qui, à la suite d'un voyage, avait été prise d'un rhumatisme articulaire avec péricardite. Les urines étaient fort peu abondantes et contenaient une assez forte proportion d'albumine. L'état de la malade étant grave, M. HUTINEL ordonna une potion contenant 3 gr. de salicylate de soude, à prendre par cuillerées à entremets toutes les deux heures. A la seconde cuillerée, avant qu'un gramme même de salicylate de soude eût été ingéré, il y eut des vomissements, des sueurs, des vertiges. Pensant, vu la faible dose, que ces symptômes étaient imputables au dégoût de la malade pour la potion, M. HUTINEL fit prendre, dans un lavement, 1 gr. 50 de salicylate. Une demi-heure après, il y eut de nouveaux vomissements et la malade tomba dans le collapsus.

La médication fut interrompue et, grâce au régime lacté absolu, l'albuminurie disparut en quatre jours. Dès lors, il fut possible, sans provoquer le moindre symptôme d'intolérance, de donner le salicylate d'abord à la dose de 2 gr., puis à la dose de 4 gr.

Avec BARTH, j'ai vu une jeune fille atteinte d'arthrite du genou qui, sans albumine dans les urines, eut des vomissements et de la céphalée

à deux reprises, à quelques jours d'intervalle, à la suite de l'ingestion d'un gramme de salicylate de soude en vingt-quatre heures.

Avec SIREDEY, j'ai signalé le cas d'une jeune fille de dix-huit ans, qui avait un très léger nuage d'albumine dans les urines; à la suite de la médication salicylée, prolongée pendant quatre jours, elle eut de la céphalalgie et un délire violent.

Enfin, j'ai été témoin du fait suivant, rapporté par RICHARDIÈRE. Une femme, nourrice depuis dix mois, a une attaque de rhumatisme articulaire subaigu; les urines ne renferment pas d'albumine; on donne une potion contenant 4 gr. de salicylate de soude. L'administration est commencée à une heure après-midi; à 4 heures, la malade a de la céphalée et des bourdonnements d'oreilles; à 5 heures — elle avait alors pris les trois quarts de sa potion — elle commença à délirer. Aussitôt on suspendit l'usage de la potion.

Les urines de la malade, recueillies 1 heure et 3 heures après le début de l'administration du médicament, donnaient avec le perchlorure de fer une coloration violette très accusée.

Autre fait intéressant : du lait de cette femme, recueilli au moment où cessa le délire, fut envoyé à M. GIRARD, au Laboratoire municipal; on y constata la présence d'une petite quantité d'acide salicylique. Les urines de l'enfant n'en contiennent à aucun moment.

Acide borique. — *Collapsus.* — L'acide borique est fréquemment employé pour la conservation des vins, du beurre, de la viande, du poisson. Cet antiseptique, d'un usage si courant, n'est pour ainsi dire plus considéré comme un médicament, et il est vendu dans les épiceries, les parfumeries, les magasins de nouveautés, etc. Cependant, il est loin d'être inoffensif et les exemples d'intoxication ne sont pas rares.

MOLODENKOW a signalé deux cas mortels d'intoxication.

Chez une femme, après une thoracentèse, on irrigua la cavité pleurale avec une solution d'acide borique à 5 p. 100. Presque aussitôt, elle eut des vomissements, une faiblesse extrême du pouls et elle tomba dans le collapsus. Le lendemain, il y avait un érythème siégeant sur la face, le cuir chevelu et une partie du dos. La malade mourut le deuxième jour dans un état de prostration complète.

L'autre cas est celui d'un jeune homme de seize ans, atteint de mal de Pott compliqué d'un abcès par congestion. L'abcès fut vidé et la poche lavée à l'eau boriquée. Une demi-heure plus tard, il y avait de la faiblesse du pouls et des vomissements; le lendemain, on constata un érythème généralisé et la mort survint en trois jours.

Depuis, un certain nombre d'accidents non suivis de mort, caractérisés par de l'érythème polymorphe et des troubles gastro-intestinaux, ont été signalés par LEMOINE (de Lille), WELCH, BRANTHOMÉ.

CATRIN a rapporté un cas curieux : un infirmier militaire ayant donné, suivant la prescription du médecin-major, un lavement avec 4 gr.

d'acide borique, le patient présenta des symptômes graves d'intoxication. On pensa que l'infirmier avait commis une erreur et on le gratifia de quinze jours de salle de police. Nul ne songea à incriminer l'acide borique qui semble bien avoir été le seul coupable.

La question de l'emploi de l'acide borique pour la conservation des aliments, vint en discussion devant le Comité consultatif d'hygiène en 1879. BOULEY (d'Alfort) fit des expériences sur les chiens, et n'ayant pas constaté d'accidents, il conclut à l'innocuité.

En 1883, on importait en grand, de Norvège, des poissons conservés à l'acide borique, et en même temps, on signalait en Angleterre des accidents dus à l'ingestion de bières additionnées d'acide borique. Cette substance agissait, disait-on, sur les globules du sang, transformant l'hémoglobine en méthémoglobine et entraînant la désassimilation des albuminoïdes.

M. POUCHET fut chargé par le Comité consultatif de faire un nouveau rapport; il déclara que de sérieuses et longues expériences concernant l'action de l'acide borique étaient nécessaires et provisoirement l'adjonction de l'acide borique et du borax fut tolérée.

En 1890, les marchands de beurre demandèrent à nouveau l'avis du Comité consultatif sur l'acide borique, les marchés de l'Amérique du Sud leur étant fermés parce que leurs beurres contenaient une certaine proportion de cette substance. Les expériences de M. POUCHET étaient terminées et l'action nocive de l'acide borique était expérimentalement démontrée.

Le rapport présenté au Comité consultatif fut nettement défavorable et une circulaire, en date du 11 juillet 1891, interdit l'emploi de l'acide borique dans les boissons, mais, par une singulière anomalie, aucun règlement n'en interdit l'adjonction dans les denrées alimentaires solides.

Action des antiseptiques sur la femme enceinte. — En résumé, l'adjonction des antiseptiques aux aliments doit être interdite, non seulement parce qu'elle permet la vente au prix ordinaire d'une denrée suspecte, qui, ayant déjà subi un commencement de putréfaction ou de fermentation a perdu une partie de sa valeur marchande, mais parce qu'elle compromet la santé du consommateur, frappant sur tous ceux qui ont le plus besoin de ménagements : les enfants, les vieillards, les femmes en état de grossesse.

L'enfant nouveau-né pourra trouver certains antiseptiques tels que l'acide salicylique dans le lait, même dans celui de sa nourrice, si celle-ci en absorbe dans ses aliments; il est maintenant démontré que la sécrétion lactée est un des modes de prédilection d'élimination pour quelques toxiques.

Si l'enfant est élevé au biberon, la présence d'antiseptiques ajoutés au lait aura une fâcheuse répercussion sur le tube digestif, quelle que

soit la substance employée pour empêcher ou retarder la coagulation, l'acide borique, le borax, l'acide salicylique, ou même le simple bicarbonate de soude qui, par usage continu, entraîne un certain degré de dénutrition.

Chez les *vieillards*, le rein est souvent altéré, soit qu'une maladie infectieuse ait eu une répercussion sur cet organe, soit, ainsi que je l'ai démontré, que les seuls progrès de l'âge aient suffi à en diminuer la puissance éliminatrice.

Enfin, c'est aussi le rein qui est touché chez la *femme enceinte*.

Au cours de la grossesse, il existe des modifications profondes dans la sécrétion rénale. Ces troubles sécrétoires se manifestent par l'augmentation de la quantité d'eau contenue dans l'urine, la diminution de tous les principes solides, phosphates, sulfates, urée, acide urique, sauf en ce qui concerne les chlorures qui restent au taux normal ou augmentent. De plus, dans un grand nombre de cas, il y a de l'albumine.

La femme enceinte possède donc un rein en état défectueux pour l'élimination de déchets organiques normaux; la fatigue de cet organe est encore augmentée par l'apport, dans le sang de la mère, de produits usés provenant du fœtus. Il est évident que si ce rein déjà surmené physiologiquement est encore chaque jour contraint d'éliminer une quantité, même minime, de substances toxiques, nous verrons rapidement survenir une albuminurie, entraînant avec elle la possibilité d'accidents éclamptiques qui mettent dans le plus grand danger la santé de la mère et de l'enfant.

Vœux du Congrès de 1900. — En France, la jurisprudence concernant l'emploi des antiseptiques pour la conservation des denrées alimentaires n'est pas définitivement établie, et dans bien des cas, les juges ont hésité à considérer cette pratique comme justiciable des lois de 1831 et 1853, concernant les falsifications.

Au Congrès international de médecine légale de 1900, à la suite du rapport que j'ai présenté avec M. GAB. POUCHET, le Congrès a émis le vœu suivant :

« Le Congrès — étant donnés les accidents, signalés par les auteurs des différents pays, résultant de l'usage habituel des aliments et des boissons dont la conservation a été assurée par des agents chimiques — émet le vœu que l'emploi de ces produits (borax, acide salicylique, formol, saccharine) soit interdit dans les matières alimentaires. »

La même question est revenue en discussion au Congrès international d'hygiène de 1900 à la suite d'un rapport de M. BORDAS et le vœu suivant fut voté :

« Il y a lieu d'interdire l'emploi de tout antiseptique pour la conservation des aliments ou des boissons. »

Ne pouvant entrer dans le détail de toutes les substances antiseptiques employées pour la conservation des aliments, je me borne à en donner

l'énumération, ainsi que les principaux noms sous lesquels on les trouve dans le commerce.

Plâtre.

Emploi. . . | Vins.

Doses . . . { 2 gr. au maximum par litre. Tolérance en vertu de la circulaire du 27 juillet 1880.

Acide salicylique et salicylate de soude.

Emploi. . . | Vins, cidres, bières, sirops, lait, confitures, beurre, etc.

	gr.	gr.	
Vins	1 60	à 2	par litre.
Cidre.	0 25	à 0 50	—
Bière.	0 25	à 1 25	—
Sirops	0 50	à 1 50	—
Lait.	0 25	à 0 45	—
Beurre	0 50	à 1 60	—
Confitures.	0 20	à 0 90	—

Acide borique et borax.

(Interdiction en vertu de la circulaire du 11 juillet 1891.)

Synonymes. { *Poudre conservatrice . . .*
Fleur de conserve. . .
Antiferment
Le National.
Préservatif. } Contiennent environ 50 % d'antiseptique.

Emploi. . . | Viandes, poissons, beurre, vins.

Doses. . . { Les viandes et poissons sont trempés dans une solution et saupoudrés.
 Les vins contiennent de 10 à 30 gr. par hectolitre.

Saccharine.

Synonymes. { *Sucre triatomique.*
Enanthine.
Sucrol.
Sucrine.
Dulcine.
Cristallose.

Emploi. . . | Vins, bières, sirops, liqueurs, confiseries et pâtisseries.

Doses. . . { Variables, pouvant dépasser 2 gr. par litre dans les sirops. Employé en poudre dans les gâteaux et pâtisseries.

Sulfites et bisulfites.

Synonymes.	{	<i>Conservateur Gourdan</i> = Bisulfite de potasse et tartre.
		<i>Orysol</i> = Sulfite de soude cristallisé.
		<i>Malophile</i> = Bisulfite et gélatine.
		<i>Œnostérilisateur</i> . { a. Sulfite de potasse et tartre.
		b. Bisulfite alcalin.
		<i>Apertol</i> = Sulfite et sulfate de potasse et tartre.
		<i>Cachets pastilles Lux</i> = Bisulfite de potasse et gomme.
Employ.	{	<i>Fermenticide Gram</i> = Bisulfite de potasse et gomme.
		<i>Coopérateur</i> = Bisulfite de chaux.
Doses.	{	<i>Bisulfites</i> contenant 8 % d'acide sulfureux = 375 cm ³ par hectolitre.
	{	<i>Sulfites</i> contenant 41 % d'acide sulfureux = 10 à 20 gr. par hectolitre.

Fluorures. — Fluosilicates. — Fluoborates.

Synonymes.	{	<i>Chrysoléine</i> = Fluorure de sodium.
		<i>Conservateur</i> = Fluosilicate de soude.
		<i>Antiseptique solide</i> = Fluosilicate de soude.
		<i>L'Allaïre</i> = Fluoborate de soude.
		<i>Remarcol</i> = Fluorure de sodium.
Employ.	{	Vins, vermouth, laits, beurre.
Doses.	{	Pour la conservation des vins de 20 à 25 gr. par hectolitre.

Formol.

(Interdiction en vertu des circulaires des 30 septembre et 18 octobre 1897.)

Synonymes.	{	<i>Formalin</i>	Aldéhyde formique, 20 gr. par litre.
			Produit saponifiable à odeur d'acétate d'amyle
			1 gr. 80.
		<i>Lactine Gengaire</i> .	Acidité en acide acétique 0 gr. 06
Employ.	{	Lait, vins, bières, sirops, etc.	
Doses.	{	1 ^o Une cuillerée à soupe de formalin pour 10 litres de lait, crème, etc.	
		2 ^o Un litre pour la conservation de 150 à 300 litres de vin, bière, limonade, sirops, etc., suivant la qualité.	

Sels de soude et de potasse.

Chlorure de sodium et azotate de potasse ou sel Montégut (viandes).

Lessive de potasse = Régénérateur (vins).

Hypochlorite de soude = Liquide de Labarraque (viandes).

G. BROUARDEL,

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

LIVRES NOUVEAUX

L. GUIGNARD. — **Le jardin botanique de l'École supérieure de Pharmacie de Paris**, avec un plan du jardin. — Paris, 1903, A. Maloine, éditeur; 1 vol. in-16, 177 pp.

L'édition du *Guide de l'étudiant au jardin botanique* publiée au moment de la réorganisation du jardin par le nouveau professeur était épuisée depuis quelque temps. Dans ce premier petit livre, M. GUIGNARD avait voulu affirmer la direction que prenait désormais l'enseignement de la botanique, et il n'avait eu en vue d'autre but que de faciliter aux étudiants l'étude sur place des groupes de plantes dont la connaissance leur est indispensable.

Depuis cette époque, le jardin de notre Ecole s'est considérablement enrichi sous l'impulsion énergique de son savant directeur, et l'on peut dire sans crainte qu'il peut rivaliser au point de vue enseignant avec les meilleures créations analogues de France et d'Allemagne. Destiné à l'étudiant en pharmacie, le jardin renferme non seulement toutes les plantes indigènes utilisées en médecine, mais encore les espèces dont la connaissance est nécessaire pour comprendre les affinités des différents groupes végétaux.

Dans les serres, on trouve maintenant une collection tout à fait remarquable des principales espèces exotiques médicinales ou usuelles et l'on conçoit que M. GUIGNARD fut dans l'obligation de refondre entièrement la première édition de son petit Guide.

Le nouveau livre que nous présentons aux étudiants est, comme le précédent, écrit sans aucune prétention; c'est comme, le dit modestement le sous-titre un *résumé des caractères des familles végétales avec la liste des plantes cultivées en pleine terre et dans les serres du jardin de l'École de Pharmacie de Paris*.

Un tableau de la classification adoptée précède l'ouvrage; les noms des familles dont les représentants sont tous ou à peu près tous exotiques sont précédés d'une astérisque, les espèces végétales cultivées en serre sont indiquées de la même manière.

Les étudiants trouveront dans cet ouvrage, résumés avec la clarté et la précision qui caractérisent l'enseignement de son auteur, les principaux caractères des familles « exposés aussi brièvement que possible, de manière à mettre surtout en relief les différences qui existent entre les familles et entre les groupes d'ordre plus élevé dans lesquels elles se rangent ».

Mais on ne saurait consulter ce livre, dont le succès est aussi certain et aussi rapide que celui de son aîné, sans émettre le regret que l'éditeur n'ait pas apporté plus de soin à son établissement. Malgré un choix typographique excellent, l'allure générale est lourde, l'aspect du livre indigeste, la justifica-

tion trop grande, et bon nombre de corrections oubliées avant le tirage. Certes ces défauts n'enlèvent rien à la valeur de l'ouvrage, mais, les imprimeurs et les éditeurs devraient veiller plus attentivement à la confection d'un ouvrage même classique et destiné seulement aux étudiants.

ENILE PERROT,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie.

Bulletin semestriel de la maison Schimmel et C^{ie}, 1903, Miltitz près Leipzig, avril-mai, 1 fascicule, 142 pages.

Dans l'introduction de ce fascicule, il est constaté que l'industrie chimique allemande continue toujours à suivre une marche ascendante bien que la situation économique générale de l'Allemagne n'ait subi aucune modification; la tendance seule est un peu meilleure. Le nouveau tarif douanier allemand n'apporte pas à l'industrie des essences le soulagement qu'elle souhaitait et, bien que l'année 1902 soit excellente, l'avenir ne peut être envisagé qu'avec inquiétude.

Comme toujours on trouvera dans ce fascicule bon nombre de renseignements commerciaux sur diverses essences et, en particulier, un extrait du rapport du consul d'Allemagne à Messine sur les essences de Sicile et de Calabre.

Un entrefilet mérite d'être signalé, il a trait à la constitution à New-York d'une société pour la *fabrication du camphre par synthèse* : la production de Formose serait-elle menacée? C'est là un très gros point d'interrogation pour le Japon.

Signalons les articles sur l'essence de LAVANDE accompagnés de reproductions photographiques sur les essences de Menthe, de Matico, etc.

Le fascicule se termine par une innovation; c'est l'exposé de recherches du professeur KOBERT, de Rostock sur les *propriétés chimico-physiologiques et pharmacologiques de quelques substances volatiles*: Piperonal, acide anthranilique acétyl et méthylantranilates de méthyle et acétylméthylantranilate de méthyle.

Ces recherches seront continuées et nous tiendrons nos lecteurs au courant.

E. PERROT.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Sur l'éthérification des acides minéraux.

J'ai publié, en 1880, dans un mémoire inséré dans les *Annales de Chimie et de Physique* (3^e série, XXI), les résultats obtenus dans un travail sur l'éthérification des acides minéraux (chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique et sulfurique). Dans un grand nombre d'essais, la lenteur avec laquelle s'établit l'équilibre final, surtout dans l'éthérification de l'acide chlorhydrique et dans la rétrogradation observée dans le cas de l'acide sulfurique, ne m'avait permis d'observer que les premières phases de l'éthérification. J'ai analysé de nouveau les mélanges préparés en 1878, depuis vingt-cinq ans, conservés dans des ballons scellés, à la température ordinaire. La rupture de plusieurs ballons et, d'autre part, la séparation d'une partie des éthers formés, sous l'action de l'eau résultant de l'éthérification ou introduite dans les solutions initiales, a réduit le nombre de ces nouveaux dosages. J'ai éliminé tous les mélanges qui n'étaient pas restés homogènes. Les résultats obtenus, bien qu'ainsi restreints, permettent de compléter l'étude commencée en 1880.

Acide sulfurique et alcool. — Je rappellerai que l'acide sulfurique s'éthérifie avec une extrême rapidité, en formant, presque uniquement, de l'acide sulfovinique. La proportion neutralisée atteint un maximum presque immédiatement pour les mélanges ne contenant pas un grand excès d'alcool, au bout d'un mois environ pour ces derniers; cette vitesse est encore ralentie, lorsque les mélanges initiaux contiennent de l'eau et le maximum peut, dans ce cas, si la proportion initiale de l'acide est faible, n'être atteint qu'après plus d'un an. On observe ensuite une rétrogradation due à la production d'éther ordinaire, et de nouveaux dosages donnent une acidité supérieure et qui augmente jusqu'à une nouvelle limite d'éthérification, bien inférieure à la première, surtout si la proportion de l'alcool est grande par rapport à celle de l'acide. M. Berthelot avait déjà constaté cette rétrogradation à 100°; j'ai montré qu'elle se produisait à une température inférieure, telle que 44°, et que les limites finales correspondant à 44° et à 100° étaient les mêmes.

Ce second équilibre n'est atteint qu'après un temps beaucoup plus

long que le premier et tandis que dans un mélange à molécules égales d'acide sulfurique et d'alcool, la première limite est atteinte immédiatement à la température ordinaire, il faut plus de vingt-quatre heures à 100°, plus de deux cent vingt-et-un jours à 44° pour la seconde. Si la dilution de l'acide augmente et si les mélanges initiaux contiennent de l'eau, il faut plusieurs jours à 100°. La durée de cette seconde phase de la réaction est de même ordre que celle de l'éthérification directe des acides les plus lents à étherifier, tels que l'acide chlorhydrique.

Les essais précédents m'avaient semblé indiquer que cette rétrogradation se produit aussi à la température ordinaire, mais les différences observées ne dépassaient pas 1 % et étaient presque de l'ordre des erreurs d'analyse. Les résultats contenus dans le tableau suivant montrent que cette rétrogradation se produit bien réellement à la température ordinaire et qu'elle continue jusqu'à une limite qui est encore la même qu'à 100°. Cette identité des limites d'éthérification montre que l'éther ordinaire se produit dans une même proportion à toute température, bien qu'avec des vitesses différentes, par l'action de l'acide sulfurique sur l'alcool. Nous verrons plus loin qu'il n'en est pas de même avec les hydracides.

On trouvera aussi dans ce tableau les résultats relatifs à des essais chauffés au début à 44° et à 100° et conservés ensuite à la température ordinaire; ils montrent que les nombres obtenus précédemment ne correspondaient pas encore tout à fait à la limite finale de rétrogradation, contrairement à ce que l'identité des résultats obtenus à 100° après des intervalles de temps considérables m'avait fait penser. Il eût été impossible du reste, de chauffer à 100° le plus grand nombre des mélanges pendant un temps assez long pour atteindre cette limite, sans produire une décomposition sensible avec production de quantités notables d'acide sulfureux.

Dans la première série, on observe un minimum dans les proportions actuelles d'acide neutralisé, pour les dilutions moyennes, ce qui n'est dû évidemment qu'à la lenteur de la rétrogradation dans les mélanges les plus dilués. La rétrogradation est, en effet, au moment de l'équilibre final, d'autant plus grande que la proportion de l'alcool, par rapport à l'acide est plus considérable.

On voit que, si les résultats correspondant aux premiers mélanges des deux séries suffisent pour montrer que la limite finale est indépendante de la température, la rétrogradation n'est que commencée dans les derniers, les plus dilués ou les plus hydratés, pour lesquels cette limite ne serait probablement atteinte qu'après plusieurs siècles.

COMPOSITION DES LIQUEURS INITIALES	ACIDE pour 100 p.	PROPORTION D'ACIDE NEUTRALISÉ (*) sur 100 parties d'acide initial.					
		A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE		A 44° après 221 jours.	Après 221 jours A 44° et 25 ans à la tempér. ord.	A 100° après 154 heures.	Après 154 heures à 100° et 25 ans à la tempér. ord.
		Maximum observé avant la rétrogradation.	Après 25 ans.				
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O	68.05	29.5 (après 45 jours).	22.2	22.2	21.7	22.7	"
SO ⁴ H ² + 2C ² H ⁶ O	51.58	37.4 (après 136 jours).	25.2	24.2	20.9	22.0	19.7
SO ⁴ H ² + 4C ² H ⁶ O	34.75	41.8 (après 136 jours).	37.9	36.4	33.0	46.0	15.7
SO ⁴ H ² + 10C ² H ⁶ O	17.56	45.8 (après 136 jours).	44.4	43.8	42.9	22.4	20.5
SO ⁴ H ² + 30C ² H ⁶ O	6.33	47.7 (après 306 jours).	46.2	47.2	46.0	37.1	"
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O + $\frac{1}{4}$ H ² O.	65.99	26.5 (après 48 jours).	19.2	46.7	47.8	48.5	47.3
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O + $\frac{1}{2}$ H ² O.	64.05	24.2 (après 48 jours).	16.5	46.8	45.3	46.9	45.5
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O + H ² O .	60.49	20.0 (après 48 jours).	14.6	44.8	42.9	43.7	43.2
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O + $\frac{5}{2}$ H ² O.	51.85	12.0 (après 48 jours).	10.2	"	"	7.0	5.4
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O + 5H ² O.	41.88	6.2 (après 1 an).	6.4	6.1	5.4	"	"
SO ⁴ H ² + C ² H ⁶ O + 50H ² O.	9.39	0 (après un an).	0	0	0	0	0

(*) Cette proportion doit être multipliée par 2 pour évaluer en acide sulfovinique l'acide éthérifié.

Acide sulfurique et éther ordinaire. — Dans un mélange d'acide sulfurique et d'éther ($\text{SO}^4\text{H}^2 + \frac{1}{2}\text{C}^2\text{H}^6\text{O}$), dans lequel il ne s'était pas produit d'éthérification sensible après cinq mois à la température ordinaire, la proportion d'acide neutralisée au bout de vingt-cinq ans a été de 30,8. Sept ans avant elle était 29,1. Le mélange devenu brun foncé, paraît sensiblement altéré; il contient un peu d'acide sulfureux.

Hydracides et alcool ordinaire. — La vitesse d'éthérification des acides chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique, est fort différente. Elle dépasse celle de l'acide acétique pour l'acide bromhydrique; elle est encore plus grande pour l'acide iodhydrique; l'acide chlorhydrique, au contraire, ne s'éthérifie qu'avec une lenteur extrême.

Quant à la limite d'éthérification, on observe un certain nombre d'anomalies apparentes qui doivent être attribuées à deux causes différentes.

La première est l'existence d'hydrates formés par les hydracides avec une perte d'énergie ne leur permettant plus de réagir sur l'alcool. Aussi l'éthérification après avoir diminué d'une manière continue, si l'on ajoute progressivement de l'eau dans les mélanges initiaux, cesse-t-elle complètement à partir d'une certaine dilution, contrairement à ce qui a lieu pour les acides organiques. Le même fait se produit avec l'acide sulfurique. Mais, contrairement à ce qui a lieu pour ce dernier, la limite d'éthérification des hydracides n'est pas indépendante de la température et s'accroît rapidement lorsque celle-ci s'élève. Pour un mélange $\text{HBr} + 10\text{C}^2\text{H}^5\text{O}$, par exemple, la proportion limite d'acide éthérifié est égale à 53 à la température ordinaire, à 60 à 44°, à 80 à 100°. Ce fait peut facilement s'expliquer par une dissociation plus ou moins avancée des hydrates des hydracides, à la suite d'une élévation de température*.

D'autres anomalies peuvent être attribuées en partie à la cause précédente, si l'on suppose que les hydrates des trois hydracides ne sont pas les mêmes ou que leur dissociation suit une marche différente. Mais un second phénomène intervient, qui suffit pour les expliquer; c'est la production de l'éther ordinaire aux dépens des éthers formés par les hydracides avec mise en liberté d'eau.

Cette production est d'autant plus abondante que la température est plus élevée, contrairement à ce que l'on observe pour l'acide sulfurique, pour lequel la température n'influe que sur la vitesse de formation de l'éther et non sur sa proportion finale. Cette différence est due à l'état de dissociation plus ou moins avancée des hydrates.

L'éther ordinaire se forme dans des proportions fort différentes avec chacun de ces trois hydracides. Avec l'acide chlorhydrique, il ne se produit que peu d'éther à la température de 100°. A la température ordinaire, et même à 44°, il ne s'en forme pas, tout au moins en quantité suffisante pour qu'on puisse en percevoir l'odeur. Cette production est au contraire abondante à 100° avec les acides bromhydrique et iodhydrique. On la constate nettement aussi à 44°. C'est avec le premier de ces deux acides que la proportion est la plus considérable, et l'emploi de l'acide bromhydrique constituerait un excellent procédé de préparation de l'éther, si l'on ne disposait de méthodes plus avantageuses. A la température ordinaire, l'éther ordinaire se produit encore en quantité notable avec ce dernier acide, au bout d'un temps suffisant, aussi bien

(*) Cette dissociation paraît même devenir complète au-dessus de 200°, si on en juge par l'énorme pression que l'on constate dans un tube scellé contenant de l'acide chlorhydrique.

dans l'éthérification directe que dans la décomposition inverse de l'éther bromhydrique par l'eau. J'ai constaté sa présence même dans des mélanges initiaux d'éther bromhydrique et d'alcool contenant une proportion d'eau suffisante pour que la décomposition de l'éther soit totale, et dans lesquels cette saponification s'était terminée complètement après vingt-cinq ans à la température ordinaire.

D'autre part, en l'absence de l'eau, les hydracides peuvent bien réagir, plus ou moins rapidement, sur l'éther ordinaire, mais cette action est complètement arrêtée par la présence d'une petite quantité d'eau, soit que cette dernière préexiste dans le mélange initial, soit qu'elle provienne de l'éthérification, et cette limite d'hydratation est bien inférieure à celle à partir de laquelle l'acide n'agit plus sur l'alcool lui-même. Il en résulte qu'au-delà de ce degré d'hydratation, l'éther joue le rôle d'un corps inerte dans le mélange, mais sa production a pour conséquence une augmentation de la proportion de l'eau, et par suite, un abaissement de la limite finale d'éthérification.

Cet abaissement est d'autant plus sensible que cette production a été plus abondante par suite de l'élévation de température. On peut même remarquer que la formation de l'éther qui se fait à chaud en plus grande proportion qu'à froid, diminue les écarts, considérables cependant, dont j'ai parlé plus haut, entre les limites d'éthérification des hydracides à diverses températures et que, par conséquent la dissociation des hydrates d'acides est encore plus rapide que ne l'indiquent les nombres obtenus. Enfin nous avons vu que la proportion d'éther formé, dépend de la nature de l'acide, et les différences que l'on observe dans les mêmes conditions, sous l'action des trois hydracides sont la cause principale, et peut être la cause unique des divergences que j'ai déjà constatées autrefois, dans les limites d'éthérifications de ces derniers, limites beaucoup plus élevées pour l'acide chlorhydrique que pour les deux autres et notablement plus grande pour l'acide iodhydrique que pour l'acide bromhydrique.

J'ai trouvé, par exemple, pour trois mélanges restés homogènes après éthérification et renfermant une molécule d'acide pour dix d'alcool, les limites suivantes :

	A la température ordinaire.	A 44°.	A 100°.
Acide bromhydrique. . .	53.1	60.0	80.1
— iodhydrique . . .	59.7	69.9	85.5
— chlorhydrique . . .	"	"	96.7

Pour l'acide chlorhydrique, les limites, à la température ordinaire et à 44°, n'ont pas été atteintes; la proportion éthérifiée s'élève actuellement à 66,8, après vingt-cinq ans à la température ordinaire; elle était égale à 73,4 après deux cent vingt-et-un jours à 44°.

Mais là ne s'arrêtent pas les conséquences de l'existence des hydrates dissociables et de la production, en quantités variables, de l'éther ordinaire.

Ces deux causes expliquent de nouvelles anomalies que j'ai pu constater, en dosant, vingt-cinq ans après leur préparation, les mélanges qui avaient été l'objet de mon premier travail.

Lorsqu'un mélange d'hydracide et d'alcool, a atteint l'équilibre correspondant à une température déterminée, s'il est ensuite abandonné à des températures inférieures, on observe des modifications profondes. La lenteur avec laquelle elles se produisent et celle avec laquelle l'acide chlorhydrique s'éthérifie ne m'a pas permis de les étudier d'une manière complète; mais les résultats actuellement acquis en indiquent nettement le sens.

Avec l'acide sulfurique, une fois qu'on a atteint le terme de la rétrogradation lente due à la production de l'éther ordinaire, on constate que l'équilibre final est stable et indépendant de la température. Ce résultat est dû à la stabilité des hydrates de l'acide sulfurique. Il n'en est pas de même pour les hydracides et, sous l'influence d'un abaissement de température, un nouvel équilibre tend à s'établir. S'il ne s'était pas formé d'éther ordinaire, la nouvelle limite, inférieure à la précédente, serait probablement la même que si l'éthérification s'était faite à la nouvelle température à laquelle on maintient le mélange, par suite de la recombinaison partielle des hydrates dissociés des hydracides. Mais l'éther ordinaire s'est produit, lorsque la température était plus élevée, en proportion plus grande que celle correspondant à la température actuelle : il en est résulté la mise en liberté d'une plus grande quantité d'eau et la proportion d'acide éthérifié tend à s'abaisser, non seulement jusqu'à la limite correspondant à cette dernière température mais jusqu'à une limite inférieure, correspondant à un mélange initial plus hydraté; et l'on peut, par suite, observer des différences considérables entre les proportions éthérifiées dans deux mélanges de composition initiale identique, ayant tous deux atteint leur équilibre final à une même température, mais dont la température de l'un a été maintenue constante, et celle de l'autre plus ou moins élevée.

Dans un mélange initial $\text{HBr} + 10\text{C}^2\text{H}^6\text{O}$, par exemple, la proportion d'acide éthérifiée, après avoir atteint à 44° une limite égale à 60, notablement supérieure à la limite correspondant à la température ordinaire, soit 53, est redescendue ensuite, au bout de vingt-cinq ans, à 48,3.

Dans tous les mélanges où un pareil fait peut être observé, on constate nettement la présence de l'éther ordinaire.

Une rétrogradation semblable peut naturellement se produire et la limite d'éthérification peut varier légèrement, surtout dans les mélanges dont la composition est favorable à la production de l'éther ordinaire sans que l'on ait eu recours à un échauffement artificiel et simplement

par suite des variations successives de la température ambiante, variations dont il ne peut résulter, pour la raison donnée plus haut, qu'un abaissement définitif de la limite.

Dans un mélange initial $\text{HI} + 10\text{C}^2\text{H}^6\text{O}$, la proportion d'acide éthérifié après dix-huit ans à la température ordinaire s'élevait à 62,2; après vingt-cinq ans, elle n'était plus que 59,7. Pour le même mélange, la limite d'éthérisation à 44° avait été trouvée égale à 69,9; la proportion éthérifiée après vingt-cinq ans à la température ordinaire, s'est abaissée ensuite à 53,5.

Pour l'acide chlorhydrique, la lenteur de l'éthérification est telle que les solutions préparées il y a vingt-cinq ans paraissent encore fort loin d'avoir atteint la limite correspondant à la température ordinaire, et l'on observe encore un très grand écart entre les résultats donnés par l'éthérification directe et par la décomposition inverse de l'éther chlorhydrique. Même dans tous les mélanges chauffés à 44° pendant deux cent vingt-et-un jours, la proportion éthérifiée n'avait pas atteint non seulement la limite à 44° , mais même la limite correspondant à la température ordinaire, et la proportion éthérifiée a depuis continué à augmenter sensiblement. Pour un certain nombre de solutions contenant de l'eau dans leur composition initiale, dans lesquelles la lenteur de l'éthérification ne m'avait pas permis de constater autrefois d'éthérification sensible à la température ordinaire, après une période de près de deux ans, les derniers dosages montrent qu'ils correspondent cependant à une hydratation inférieure à celle à laquelle l'acide chlorhydrique n'agit plus sur l'alcool.

L'éther chlorhydrique ne se produisant avec l'acide chlorhydrique qu'en quantité très faible à 100° et ne se formant pas sensiblement à la température ordinaire et même à 44° , il est probable qu'on ne doit pas constater, avec cet acide, les derniers faits signalés pour les acides bromhydrique et iodhydrique. Dans un mélange ayant atteint son équilibre à une température déterminée et abandonné ensuite à une température inférieure, la proportion éthérifiée ne doit s'abaisser que jusqu'à la limite correspondant à cette dernière. Mais la lenteur de l'éthérification est trop grande pour que je puisse espérer pouvoir la vérifier et déterminer les limites d'éthérification à la température ordinaire.

Je réunis dans les tableaux suivants un certain nombre de résultats relatifs aux mélanges restés homogènes et qui ont pu être conservés jusqu'ici.

Acides bromhydrique et iodhydrique.

240

COMPOSITION DES LIQUEURS INITIALES	ACIDE	PROPORTION D'ACIDE ÉTHÉRIFIÉ OU NON SAPONIFIÉ				
	LIBRE	sur 100 parties d'acide libre ou éthérifié contenu dans les mélanges initiaux.				
	OU ÉTHÉRIFIÉ	A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE		LIMITE A 44°.	Après 25 ans à la température ordinaire sur les essais chauffés au début jusqu'à la limite d'éthérification à 44°.	LIMITE A 100°.
		Dosage précédent.	Après 25 ans.			
	pour 100 p.			Après 221 jours		
HBr + 2C ² H ⁶ O + 10H ² O	22.94	0	0	4.0	3.7	20.5
C ² H ⁵ Br + C ² H ⁶ O + 11H ² O.		"	0	"	"	"
HBr + 10C ² H ⁶ O	14.97	52.5 (après 657 jours).	53.1	59.9	48.3	80.1
C ² H ⁵ Br + 9C ² H ⁶ O + H ² O.		90.4 (après 572 jours).	"	60.0	"	79.2
HBr + 10C ² H ⁶ O + 10H ² O	11.23	0	0	4.5	2.3	19.8
C ² H ⁵ Br + 9C ² H ⁶ O + 11H ² O.		65.9 (après 572 jours).	0	5.8	4.3	"
HBr + 10C ² H ⁶ O + 50H ² O.	5.62	0	0	0	0	"
C ² H ⁵ Br + 9C ² H ⁶ O + 51H ² O.		0	0	0	0	"
HI + 10C ² H ⁶ O.	21.77	61.0 (après 657 jours).	59.7 (*)	69.9	53.5	85.5
C ² H ⁵ I + 9C ² H ⁶ O + 11H ² O		91.7 (après 572 jours).	59.0 (*)	69.3	52.2	84.7
HI + 10C ² H ⁶ O + 10H ² O	16.66	4.0 (après 657 jours).	11.5	15.6	10.4	27.3
C ² H ⁵ I + 9C ² H ⁶ O + 11H ² O		79.3 (après 572 jours).	"	15.5	9.9	"
(1) Après 18 ans, 62.2. — (2) Après 18 ans, 61.0.						

A. VILLIERS

Acide chlorhydrique.

COMPOSITION DES LIQUEURS INITIALES	ACIDE LIBRE OU ÉTHÉRIFIÉ pour 100 p.	PROPORTION D'ACIDE ÉTHÉRIFIÉ OU NON SAPONIFIÉ sur 100 parties d'acide libre ou éthérifié contenu dans les mélanges initiaux.				
		A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE		A 44°.	Après 25 ans à la température ordinaire sur les essais chauffés au début à 40° pendant 62 ou 221 jours	LIMITES à 100°.
		Dosage précédent.	Après 25 ans.			
HCl + 2C ² H ³ O.	28.44	44.4 (après 832 jours).	73.4	73.7 (après 221 jours).	77.7	93.0 (2)
C ² H ³ Cl + C ² H ³ O + H ² O		100 (1) (après 719 jours).	95.3	"	"	"
HCl + 3C ² H ³ O	20.92	"	70.8	74.4 (après 221 jours).	75.8	93.2
HCl + 4C ² H ³ O.	16.55	37.2 (après 832 jours.)	69.9	73.7 —	74.7	"
HCl + 5C ² H ³ O.	13.68	35.3 —	68.7	73.8 —	75.2	94.2
HCl + 10C ² H ³ O	7.35	27.0 —	66.8	73.4 —	75.0	96.7
C ² H ³ Cl + 9C ² H ³ O + H ² O		100 (1) (après 719 jours).	94.9	96.1 —	91.8	96.6
HCl + 20C ² H ³ O	3.82	21.1 (après 832 jours).	65.4	74.7 —	78.2	98.0
HCl + 30C ² H ³ O	2.58	16.2 —	63.2	72.5 —	76.9	99.0
HCl + 40C ² H ³ O	1.94	14.6 —	64.7	"	"	99.5
HCl + 2C ² H ³ O + 5H ² O.	16.70	0 (après 719 jours).	14.0	9.4 (après 62 jours).	16.9 (2)	62.9 (2)
HCl + 2C ² H ³ O + 10H ² O	11.83	0 —	2.8	2 —	4.1	34.4 (2)
HCl + 2C ² H ³ O + 30H ² O	5.46	0 —	0	0 —	"	0
HCl + 10C ² H ³ O + $\frac{5}{2}$ H ² O.	6.74	0 (après 719 jours).	15.1	24.5 (après 221 jours).	27.3	83.6 (2)
HCl + 10C ² H ³ O + 5 H ² O.	6.22	0 —	6.8	4.6 (après 62 jours).	9.1	70.3 (2)
HCl + 10C ² H ³ O + 10 H ² O	5.40	0 —	0	2.6 —	4.2	49.1 (2)
C ² H ³ Cl + 9C ² H ³ O + 11H ² O		10 (1) —	"	80.6 (après 221 jours).	63.2	"
HCl + 10C ² H ³ O + 20H ² O.	4.36	0 —	0	0 (après 62 jours).	0	27.5
HCl + 10C ² H ³ O + 25H ² O.	3.86	0 —	0	0 —	0	20.3
HCl + 10C ² H ³ O + 50H ² O.	2.61	0 —	0	0 —	0	0

(1) Traces d'acide non dosables. — (2) Très petite couche d'éther chlorhydrique séparée. — (3) Non homogène.

⁽¹⁾ Traces d'acide non dosables. — ⁽²⁾ Très petite couche d'éther chlorhydrique séparée. — ⁽³⁾ Non homogène.

COMPOSITION DES LIQUEURS INITIALES	ACIDE pour 100 p.	PROPORTION D'ACIDE ÉTHÉRIFIÉE sur 100 parties d'acide initial.					
		A LA TEMPÉRATURE ORDINAIRE		A 41° après 221 jours.	ESSAIS CHAUFFÉS au début à 41° pendant 221 jours et maintenus ensuite à la température ordinaire.		LIMITES à 100°.
		Dosage précédent.	Après 25 ans.		Après 18 ans.	Après 25 ans.	
Alcool éthylique HCl + 2C ² H ⁵ O.	28.41	30.7 (après 391 jours).	73.1	74.3	»	77.7	93.0 (1)
— propylique	23.32	27.0 —	»	75.8	»	78.3	97.8 (1)
— isopropylique		20.9 —	62.1	65.2	»	69.2	96.2
— butylique de fermentation HCl + 2C ⁴ H ⁹ O	49.78	5.9 —	49.4	49.8	»	57.6	87.3 (1)
— amylique HCl + 2C ⁵ H ¹¹ O	47.18	13.4 —	66.6	68.2	»	72.1	98.1
Glycol.	22.74	53.2 (après 330 jours).	71.2	73.3	74.4	74.5	87.7
Glycérine	22.07	45.4 (après 111 jours).	65.9	66.4	68.4	68.7	85.5
Glycérine hydratée (C ³ H ⁵ O ³ + $\frac{1}{2}$ H ² O)	20.15	45.5 —	45.0	45.4	48.8	»	74.7

(1) Non homogène.

Acide chlorhydrique et alcools divers. — Le dernier tableau contient un certain nombre de résultats relatifs à l'éthérification de l'acide chlorhydrique, en présence de divers alcools.

Ces résultats confirment les observations faites autrefois relativement à la vitesse d'éthérification de ces alcools. L'alcool butylique s'éthérifie avec une lenteur exceptionnelle et sa limite est probablement moins élevée à la température ordinaire, comme à 100°. Pour les autres alcools monoatomiques, la vitesse décroît lorsque le poids moléculaire s'élève ; cependant à partir d'un certain moment, elle devient plus grande pour l'alcool amylique que pour l'alcool isopropylique.

On voit, au contraire, que l'éthérification du glycol et de la glycérine est beaucoup plus rapide que celle de l'alcool éthylique, si l'on tient compte de la limite qui est moins élevée. Cette limite paraît actuellement atteinte, pour ces alcools, à la température ordinaire. On peut remarquer que, si elle est moins élevée qu'à 100°, ainsi que cela a lieu avec l'alcool ordinaire et les acides bromhydrique et iodhydrique, elle est égale à la limite correspondant à 44° ; ce qui semble indiquer une différence dans le mode d'action des hydrates de l'acide chlorhydrique sur le glycol et la glycérine et sur l'alcool ordinaire.

A. VILLIERS,

Professeur à l'École supérieure
de Pharmacie de Paris.

REVUE ANNUELLE DE PHARMACIE

Les recherches touchant à des sujets intéressant la pharmacie ont été nombreuses cette année. Les efforts des chimistes se sont portés surtout sur les procédés de dosage qui, de fait, constituent la partie la plus importante de l'étude chimique des médicaments puisqu'ils permettent, en faisant connaître le degré de pureté d'un produit, d'établir sa valeur thérapeutique.

Nous diviserons cette étude en 4 parties :

- 1° — Médicaments minéraux.
- 2° — Médicaments organiques.
- 3° — Médicaments galéniques.
- 4° — Médicaments nouveaux.

1° — MÉDICAMENTS MINÉRAUX.

L'étude des médicaments minéraux a été un peu oubliée cette année ; il est vrai que dans cette voie bien des renseignements nous ont été déjà fournis.

Il est une préparation qui intéresse tout particulièrement le pharmacien, c'est celle de l'*oxygène*, médicament rendant de grands services et dont l'usage se répand de plus en plus, au moins dans les villes.

M. JAUBERT (1), pour rendre sa préparation pratique, utilise la propriété connue des bioxydes alcalins et surtout du bioxyde de sodium de donner de l'oxygène au contact de l'eau. Il a préparé des pastilles désignées sous le nom d'*oxylithe*, renfermant du bioxyde de sodium et un sel de manganèse, avec lesquelles on obtient, par simple contact avec l'eau un dégagement régulier d'oxygène. Pour les utiliser, on se sert d'appareils spéciaux tels que l'*oxygénophore* SABATIER ou l'*appareil* de NEVEU, qui permettent d'obtenir à volonté soit un dégagement lent d'oxygène immédiatement absorbable par le malade, soit un dégagement suffisamment rapide pour remplir en cinq minutes un ballon de 30 litres.

A propos de l'oxygène, qui se livre aujourd'hui très couramment dans des tubes d'acier où il est fortement comprimé, M. LUIGI CARCANO (2) indique les précautions à prendre pour se mettre à l'abri des explosions : tenir le tube en lieu sec et à l'abri des vapeurs acides ; éviter les chocs et la chaleur ; éviter au gaz le contact de corps gras tels que l'huile de graissage ; enfin munir l'appareil de détendeur à vis s'ouvrant graduellement.

M. FEIST (3), étudiant le *kermès*, montre que préparé avec de la soude il renferme un produit cristallisé qu'il a reconnu être du pyroantimoniate de sodium et qui ne se forme pas quand on substitue la potasse à la soude.

M. RICHARD (4), reprenant l'étude de l'action de l'acide iodique sur un iodure en milieu acide, l'applique au dosage des *iodures solubles* comme l'ont déjà fait nombre de chimistes. Il emploie l'acide tartrique pour rendre le milieu acide et conseille de mélanger dans un verre 10 cm³ de solution d'iodure à doser à 1 %, 10 cm³ solution d'iodate de potassium à 0,50 %, 10 cm³ solution d'acide tartrique à 4 %, puis 20 cm³ de solution de phosphate disodique à 10 %, d'agiter et de titrer l'iode libre par l'hyposulfite de soude N/10. Les 5/6 de l'iode sont fournis par l'iodure.

M. DEMANDRE (5) a signalé une falsification du *bromure de potassium* par du sulfate de potassium : le produit examiné en contenait 9,12 %.

M. CARLO FORMENTI (6) indique qu'on peut désodoriser l'*eau chlorée* et les *solutions d'hypochlorites alcalins* servant de médicaments tout en leur conservant toutes leurs propriétés utiles, par addition de deux à trois gouttes d'essence de lavande, pour 200 cm³ de liquide. C'est déjà le

moyen qu'avait indiqué PETIT (de Lyon) pour désodoriser le salicylate de méthyle.

M. MANSEAU (7) donne la préparation d'une solution titrée de *lactate de soude* se conservant longtemps sans altération et facilement utilisable. Elle consiste à traiter 30 gr. d'acide lactique, dans une capsule tarée, par 23 gr. de bicarbonate de soude, puis à ajouter son poids d'eau distillée et saturer exactement cette solution au tournesol par de l'acide ou du bicarbonate selon le cas; on obtient ainsi une solution à 50 % de lactate de soude.

Plusieurs procédés ont été indiqués pour le dosage de l'*arrhéнал* ou *méthylarsinate disodique*, par exemple le doser par pesée à l'état de méthylarsinate d'argent.

M. ASTRUC (8) utilise un procédé alcalimétrique voisin de celui qu'il a indiqué pour le cacodylate de soude. Il consiste à déterminer quelle est la dose de $\text{SO}^{\text{II}}\text{N}$ nécessaire pour décomposer, en présence d'acide rosolique comme indicateur, 10 cm^3 d'une solution à 1,84 d'arrhéнал dans 100 cm^3 d'eau. Le chiffre trouvé est multiplié par 10, pour avoir la dose pour 100 de produit pur.

On peut opérer volumétriquement, d'après M. FALIÈRES (9), à l'aide d'azotate d'argent. Il précipite 0 gr. 20 d'arrhéнал, par un excès 40 cm^3 de solution $\text{N}/10\text{ NO}^3\text{Ag}$ bien neutre, agite et filtre. Dans le filtratum il détermine l'excès de NO^3Ag à l'aide du chromate de potasse et de $\text{NaCl N}/10$.

MM. ADRIAN et TRILLAT (10) procèdent de même, mais dosent l'excès d'argent par le sulfocyanate d'ammoniaque titré.

Une méthode plus simple est indiquée par SOULARD (11). Il fond 0,20 d'arrhéнал dans un mélange de NO^3K , CO^3K^2 , CO^3Na^2 pour le transformer en arséniate, et dans ce milieu il dose l'arséniate volumétriquement par l'azotate d'urane titré, comme on le fait pour les phosphates.

L'argent colloïdal ou *collargol* s'obtient pratiquement par réduction de NO^3Ag par le sulfate ferreux ammoniacal en présence de citrate d'ammoniaque. On peut aussi employer le tartrate ferreux, la dextrine, le tannin, l'électrolyse, le formol comme l'indique M. KURSTER (12). Il mélange 1 cm^3 solution $\text{NO}^3\text{Ag N}/10$, 5 cm^3 de formol à 1/60 et $1/2\text{ cm}^3$ de $\text{Si O}^3\text{Na}^2$ concentré, le tout dilué dans 1 litre d'eau. Après vingt heures à froid, la réaction se produit.

M. DUFAU (13) a donné la préparation d'un *oxyde orangé de mercure* par voie humide qui se rapproche beaucoup de l'oxyde rouge. On l'obtient en faisant agir à l'ébullition une solution de CO^3Na^2 sur une solution de sublimé; le produit est amorphe et non caustique.

Les combinaisons organiques du mercure sont à l'ordre du jour. M. GUERBET (14) montre que les formules de préparation du *lactate de mercure* antérieurement indiquées donnent un mélange de lactate mercurieux et mercurique. Pour préparer du lactate mercurique pur, il sa-

ture l'acide lactique, soumis au préalable à une ébullition d'une demi-heure pour détruire les anhydrides qu'il contient, par de l'oxyde jaune de mercure fraîchement précipité. Le sel obtenu est très soluble dans l'eau et convient pour injections hypodermiques, mais on ne doit pas stériliser sa solution au-dessus de 100° sous peine de le décomposer.

Les altérations que subissent les *solutions de sublimé* ont été signalées par divers auteurs, TANRET, BURCKER, TELMON, VIGNON, qui ont indiqué les moyens d'y remédier. Reprenant cette question MM. GREENISH et UPSHER SMITH (13) concluent que les solutions faites à l'eau distillée se conservent mieux qu'à l'eau ordinaire surtout si on les place à l'abri de la lumière. Elles se conservent en pleine lumière dans des flacons de couleur ambrée. Le dépôt est constitué par du chlorure mercurieux.

M. BARTHE (16) prépare le *glycérophosphate de bismuth* par précipitation d'une solution azotique de nitrate de bismuth à l'aide de l'acide glycérophosphorique puis versant dans un grand excès d'alcool. Le précipité léger obtenu a pour formule $C^3H^5O^8 P. Bi O$.

M. THIBAUT (17), étudiant la composition de l'*airol* ou *oxyiodogallate de bismuth* préparé d'après les indications de LUDY ou de FRUZZI, a constaté que les dissolvants neutres lui enlèvent de l'iode en proportions variables et laissent de l'acide bismutho-gallique. Il en conclut que l'*airol* n'est pas un produit défini, mais un mélange de triiodure de bismuth et d'acide bismutho-gallique.

M. SCHMATOLLA (18) dose le *fer réduit* à l'état d'iodure ferreux. Dans une fiole bouchée il met 0,30 de fer, 10 cm³ de H²O et 1 gr. 60 d'iode. Après une demi-heure il complète à 100 cm³ et dose l'iode non combiné par l'hyposulfite de soude. Les résultats ne sont exacts qu'à 2 % près.

2° MÉDICAMENTS ORGANIQUES

Les progrès constants de la chimie organique et les nombreux travaux qu'elle suscite, trouvent souvent leur application en pharmacie; aussi les recherches sur les médicaments organiques sont-elles toujours nombreuses, particulièrement sur les alcaloïdes.

L'électrolyse, dont l'emploi se généralise pour la préparation des produits chimiques minéraux les plus importants, trouve aussi son application en chimie organique. Par électrolyse d'une solution de KBr en présence de KOH et d'acétone ou d'alcool, vers 15-16°, on obtient le *bromoforme* (19).

M. LE COMTE (20) prépare l'*iodoforme* par action de l'iode sur les acétylures ou sur l'acide acétylsulfurique, ou encore en faisant passer un courant d'acétylène dans une solution aqueuse de sublimé. Le précipité obtenu traité par l'iode puis par NaOH donne de l'iodoforme.

Pour faire disparaître son odeur sur les mains, on connaît déjà l'emploi de l'eau de laurier-cerise, de l'alcool dénaturé, de l'essence de

térébenthine; l'eau de fleurs d'oranger (21) aurait aussi cette propriété.

Les falsifications de l'alcool éthylique par l'alcool méthylique ne peuvent que s'accroître étant donné le prix de l'alcool. Déjà SIEKER, pour rechercher cette fraude, avait indiqué de chauffer au rouge le produit à examiner avec une spirale de cuivre oxydé et de reconnaître le dégagement d'aldéhyde formique à odeur piquante.

MM. HABERMANN et OESTENEICHER (22) conseillent d'ajouter à 40 cm³ d'alcool deux gouttes de KOH et une à deux gouttes MnO² N/10 et d'agiter : il y a réduction immédiate si la teneur en alcool méthylique est supérieure à 5 %. Pour des doses moindres, on distille et on essaie les cinquante premiers cm³.

M. BOUGAULT (23) montre que la glycérine est fréquemment arsenicale, cet arsenic provenant de HCl impur employé pour neutraliser l'alcali pendant la préparation. La proportion atteint 3 à 5 centigr. As²O³ par litre. Il préconise pour déceler cette impureté le réactif suivant : hypophosphite de soude 1 gr. dissous dans eau 10 cm³ et HCl pur 100 cm³. Comme mode opératoire, de chauffer au B.-M. bouillant 5 cm³ glycérine avec 10 cm³ de réactif : il se fait un précipité brunâtre avec 1/10 de milligr. de As²O³ et la coloration est encore sensible avec 1/100 de milligr.

M. BARTHE (24) a vérifié que cette réaction était plus sensible que le procédé de VULPIUS avec Zn, HCl et NO²Ag.

La solution d'hydrate de chloral a 60-80 % possède le pouvoir de dissoudre un grand nombre de substances organiques comme l'a montré M. MAUCH (25). C'est ainsi qu'elle dissout avec facilité certains alcaloïdes, leurs sels, les glucosides, la plupart des résines, les camphres, les phénols, les tanins, les sucres, la dextrine, la gomme, la gélatine, la kératine.

L'amidon s'y gonfle et se transforme en amylopectine et amylogène; cette solution concentrée de chloral peut donc trouver son emploi dans de nombreux cas d'analyses.

On possède déjà un grand nombre de méthodes de dosage des solutions d'aldéhyde formique, toutes sujettes à des critiques.

Le procédé industriel courant consiste à ajouter à l'aldéhyde étendue une solution de soude, de l'iode en excès et à doser cet excès par l'hyposulfite de soude titré après acidulation.

M. VANINO (26) avait déjà donné pour ce dosage une méthode basée sur l'action de MnO²K; revenant sur ce sujet (27) il donne un procédé basé sur la réduction par l'aldéhyde formique de l'azotate d'argent en présence de NaOH. 4Ag = 2COH². Il indique de mélanger une solution de 2 gr. NO²Ag avec un excès de NaOH exempt de chlore et 5 cm³ de solution d'aldéhyde à titrer diluée au 1/10. Après un quart d'heure dans l'obscurité, on décante, on fait digérer trois ou quatre fois avec de l'acide acétique à 5 % et on recueille l'argent réduit sur filtre et sèche à 103°.

M. HOMEYER (28) prépare de la *lanoline* stérile en la chauffant douze heures avec 1 % de son poids d'eau oxygénée neutre. Pour la conserver stérile, il incorpore 5 gr. d'eau oxygénée par K^o et 5 gr. de mercure de platine lesquels donnent un dégagement continu d'oxygène et même d'ozone qui assure l'asepsie permanente.

MM. IMBERT et MERLE (29) dosent la *lécithine*, à condition qu'elle ne contienne pas de phosphates, en la saponifiant par un acide ou un alcali. La *lécithine* est chauffée une heure dans un matras avec 50 cm³ SO⁴H² 5 %. Après refroidissement et lavages, on neutralise SO⁴H² par un alcali, en présence d'hélianthine, puis on dose à la phtaléine avec KOH N/10 les acides gras libérés; deux molécules d'alcali correspondent à une molécule P⁴O⁵.

Pour le même dosage, M. MOREAU (30) lessive la *lécithine* par du chloroforme qui laisse insolubles les produits de sophistication, phosphates, hypophosphites, puis il détruit 1 gr. de *lécithine* par calcination en présence de NO³K, CO³K², CO³Na² et dose dans ce milieu les phosphates en traitant par HCl en excès pour décomposer les carbonates et nitrites formés, on sature excès HCl par NaOH, acidule à l'acide acétique et dose volumétriquement à l'urane dans les conditions habituelles.

M. Urtz (31) montre que le produit commercial désigné sous le nom d'*aspirine* est identique comme propriété, point de fusion 135°, solubilité, avec l'acide acétylacétique. Son dédoublement se fait non seulement dans l'intestin, mais déjà dans l'estomac, comme le prouvent des essais de digestions artificielles. Ce dédoublement se produit d'ailleurs facilement, puisque par simple trituration on retrouve de l'acide salicylique libre.

L'*aspirine* est incompatible avec le bicarbonate de soude comme l'a indiqué M. ROUSSEAU (32). Ce mélange devient noir, visqueux, à odeur d'acide acétique.

Pour distinguer la présence du naphthol- α dans le naphthol- β , M. ARZBERGER (33), après avoir comparé les divers moyens, donne la préférence à la réaction de JORISSEN qui consiste à dissoudre 0,30 de naphthol dans 2 à 3 cm³ d'alcool, puis à ajouter 10 à 15 cm³ d'eau et agiter. Après un quart d'heure filtrer et ajouter X à XII gouttes de KOH à 10 % et I à IV gouttes de solution d'iode dans KI : il se fait une coloration violette s'il y a du naphthol- α . La réaction est sensible à 2 %.

Pour enlever les taches d'*acide picrique* sur le linge et les mains M. PRIEUR avait indiqué le carbonate de lithine; on signale encore (34) une solution de 10 gr. de benzoate de soude, 40 gr. d'acide borique et 1.000 gr. d'eau.

M. COUSIN a montré (35) que les *aristols* du commerce ne contiennent pas la dose théorique d'iode et qu'en plus ils renferment du dithymol bichloré provenant du mode de préparation industriel qui consiste à

faire agir un hypochlorite alcalin sur un mélange de thymol sodique et de KI.

M. EHLERT passe en revue un certain nombre de dérivés du *guaiacol*, tels que : le carbonate, le phosphite, l'éther éthylique (36), le guaiaforme, le géoforme (37), le phosphate (38), la guaiaquinine (39), le benzoate (40), le succinate et le gaïacolate de pipéridine (41). Il donne pour chacun d'eux tous les renseignements connus concernant leur préparation, propriétés chimiques et thérapeutiques.

M. DENIGÈS (42) explique que la coloration bleu violet, produite par le *pyramidon* associé au julep gommeux et signalée déjà par TANZI est due aux oxydases de la gomme, et qu'il suffit de chauffer celle-ci vers 80° pour lui enlever cette action.

M. CALDERATO (43) indique une formule de préparation du *butylchloralantipyrine* ainsi que ses propriétés physiques et chimiques.

Pour distinguer les *eucaines* α et β entre elles et avec le chlorhydrate de cocaïne, M. PEARSON (44) signale, entre autres réactions, que le chlorhydrate d'eucaine A donne avec une solution 1/10 KI, un précipité soyeux, les deux autres ne précipitant pas.

Le chlorhydrate d'eucaine β ne se dissout pas dans son poids d'eau ou d'alcool; les deux autres s'y dissolvent.

Le chlorhydrate de cocaïne en solution aqueuse ne décolore pas MnO^+K étendu; les deux autres le décolorent immédiatement.

M. SPRINGER (45), étudiant les *alcaloïdes* dans leur ensemble, donne l'énumération et la préparation des réactifs précipitants et colorants, le caractère des précipités, la sensibilité de certaines réactions, même physiologiques.

Pour déterminer la solubilité dans l'eau des alcaloïdes peu solubles et peu miscibles M. HATCHER (46) les dissout par addition de $\text{SO}^+\text{H}^+\text{N}^{+}\text{10}$ juste nécessaire, puis il précipite par volume égal de NaOH N/10. Du poids du précipité et par différence avec la quantité introduite il déduit ce qui reste en solution.

M. GORDIN (47) pour extraire les alcaloïdes des drogues et les doser compare deux méthodes d'extraction : la première consiste à épuiser la plante par de l'alcool à 95° dans un appareil voisin de celui de SOXHLET; l'extract alcoolique est alcalinisé par NH^3 ou MgO et l'alcaloïde est enlevé par un mélange de chloroforme et d'éther. Après évaporation, on le dose par $\text{SO}^+\text{H}^+\text{N}^{+}\text{10}$. Ce moyen convient mieux pour les feuilles de Coca, pour l'*hydrastis canadensis*. La deuxième méthode épuise la plante par un mélange de 10 cm³ d'ammoniaque, 25 cm³ d'alcool, 80 cm³ de chloroforme, 250 cm³ d'éther; puis on opère comme précédemment. Elle convient pour la Noix vomique, le Quinquina, l'ipéca.

Comme méthode d'essai du *sulfate d'atropine* souillé de sulfate d'hyoscyamine, M. GADAMER (48) conseille l'examen du pouvoir rotatoire. Il indique aussi un procédé de préparation du sel pur.

Étudiant les *iodures de caféine*, M. FAUCON (49) montre que les combinaisons de l'iode avec la caféine sont de trois sortes : des iodhydrates de caféine, des dérivés d'addition, des dérivés de substitution. Tous ces produits sont instables. Le produit pharmaceutique dénommé iodure de caféine est surtout l'iodhydrate de tétraiodocaféine, composé instable décomposable par l'eau, contenant toujours 1 libre qui le rend irritant et en fait un mauvais produit au point de vue thérapeutique.

Pour la préparation des solutions de *caféine* pour injections hypodermiques, M. GRIGGI (50) reproche au salicylate de soude et au benzoate de soude d'avoir une action sur les reins; aussi conseille-t-il l'emploi du cinnamate de soude comme solvant, dont 8 gr. 50 peuvent dissoudre 10 gr. 6 de caféine.

Le *chlorhydrate de cocaïne* est incompatible avec le calomel; dans une pommade, celle-ci peut être blanche ou noire suivant le mode de préparation. M. MARCEL (51) indique que si on dissout le sel de cocaïne dans un peu d'eau, puis qu'on ajoute le calomel et la vaseline, la pommade est noire; si on opère en l'absence d'eau, la pommade reste blanche.

MM. ASTRUC et CAMBE (52) ont également signalé que l'association du chlorhydrate de cocaïne avec le protargol, dans un collyre, par exemple, donne un précipité de cocaïne. Pour l'empêcher, il faut dissoudre les deux sels dans de l'eau boriquée à 13 ‰.

La *morphine* et ses sels donnent avec l'acide sulfurique formolé une belle coloration pourpre. Cette réaction se fait aussi avec certains phénols.

M. HATCHER (53), pour établir une différence, indique d'agiter au préalable la liqueur acide avec de l'éther qui enlève les phénols sans toucher à la morphine. On a cherché à doser cet alcaloïde en utilisant l'action de l'acide iodique qui met en liberté de l'iode. M. ORLOW (54) montre que cette réaction est irrégulière, qu'elle varie suivant la concentration et la température et qu'il est impossible de l'utiliser pour un dosage.

Pour le dosage de la morphine, M. REICHARD (55) utilise les sels d'argent. A une douce chaleur, un sel de morphine réduit le chlorure d'argent ammoniacal avec formation d'Ag métallique.

Les autres alcaloïdes de l'opium ne le réduisent pas, d'où la possibilité de se servir de ce moyen pour le titrage d'un opium. On épuise l'opium par 20 parties d'eau bouillante; après une heure de contact, on filtre et on lave. A la solution claire, on ajoute un léger excès de solution ammoniacale de AgCl, on porte à une douce température. Après quelques heures de repos, on dose par pesée l'argent réduit.

Pour la recherche de l'*apomorphine* dans la morphine, M. HELEN (56) conseille le bichromate de potasse qui donne avec une solution chloroformique une coloration violet-rouge déjà sensible dans un mélange de 3 centigr. d'apomorphine dans 100 gr. de chlorhydrate de morphine.

Le même auteur (37) donne la réaction suivante pour la *pilocarpine* : 1 à 2 centig. de chlorhydrate de pilocarpine dissous dans l'eau sont additionnés de 1 à 2 cm³ d'eau oxygénée acide, de 2 cm³ C⁶H⁸ et de quelques gouttes de bichromate de potasse à 3 ‰; on agite et laisse au repos : la benzine se colore en violet. Cette réaction se produit aussi avec l'apomorphine, comme l'a signalé M. WANGERIN (38).

Pourtant, il est possible de distinguer, par ce moyen, ces deux alcaloïdes; avec la pilocarpine, il faut l'addition simultanée d'eau oxygénée et de bichromate, tandis qu'avec l'apomorphine, le bichromate seul suffit à donner la coloration.

D'autre part, si, à 1 cm³ de solution à 1 ‰ de chlorhydrate d'apomorphine, on ajoute quelques gouttes de bichromate et 10 cm³ de chloroforme, on a une coloration violette qui vire au bleu par addition de chlorure stanneux; quand il s'agit de la pilocarpine, l'addition de chlorure stanneux décolore le liquide violet provenant de l'action du bichromate et de l'eau oxygénée.

M. HIRSCHSOHN (39) donne une nouvelle réaction commune à la *quinine* et à la *quinidine* : 10 cm³ de solution neutre des sels de ces alcaloïdes additionnés de 1 goutte H²O² à 2 ‰ et 1 goutte de SO⁴Cu à 10 ‰ donnent à l'ébullition une coloration rouge framboise qui passe rapidement au bleu, puis plus lentement au vert. En présence d'acide et d'alcool, la sensibilité est diminuée.

Au sujet des sels de quinine, M. TAROZZI (60) décrit le mode de préparation, les propriétés et les réactions du sulfogaiacolate de quinine qui présente à la fois les propriétés du gaiacol et de la quinine.

MM. PAUL et COWNLEY (61) donnent le mode de dosage des deux alcaloïdes les plus importants de l'ipéca, l'*émétine* et la *céphéline*.

Le dosage en bloc des deux alcaloïdes se fait par le procédé de FRIEDRICH et FUENTES TAPIS, en épuisant 6 gr. de poudre d'ipéca par 50 gr. d'éther additionné de 5 gr. d'ammoniaque. On recueille l'éther, on l'évapore, on ajoute SO⁴H² N/10 et on titre l'excès par NaOH N/10 en présence d'iodéosine. 1 cm³ SO⁴H² N/10 correspond à 0 gr. 244 d'alcaloïdes mixtes.

Pour le dosage séparé des deux alcaloïdes, on épuise à nouveau 6 gr. de poudre par l'éther ammoniacal et on agite cet éther avec 10 cm³ de lessive de soude qui s'empare de la céphéline et on titre l'émétine restant dans l'éther par évaporation et dosage avec SO⁴H² N/10 comme précédemment.

Les auteurs ont appliqué leur procédé au titrage de divers ipécas et ont trouvé les richesses suivantes en émétine : ipéca de l'Inde, 1,39 ‰. Ipéca de Rio : racines, 1,45; tiges, 1,18. Ipéca de Carthagène : racines, 0,89; tiges, 0,89.

M. KÖRNER (62) trouve des chiffres un peu différents des précédents auteurs, en moyenne 1 ‰ d'émétine pour les diverses variétés, et con-

seille, pour l'usage thérapeutique, l'extrait fluide ou la teinture, de préférence à l'infusion qui décompose l'alcaloïde.

M. KILIANI (63) établit que la *digitaline allemande* commerciale est composée de trois glucosides : la digitonine, la digitaléine et la digitaline vraie; il indique le moyen de les isoler.

M. CROUZEL (64), pour retrouver la *santonine* dans les urines, conseille l'emploi, au lieu de potasse ou de soude, d'hydrate de calcium concentré qui produit une coloration rouge carmin plus intense qu'avec les alcalis.

La santonine se transforme à la lumière en un isomère jaune, la chromosantonine; M. MONTANARI (65) montre dans quelles conditions s'effectue cette transformation et comment on revient à la santonine.

L'adrénaline, principe actif extrait des capsules surrénales, a paru en thérapeutique après les recherches de TAKAMINE en 1901. Cet auteur en donne (66) le mode de préparation, les propriétés générales, ainsi que quelques réactions chimiques et physiologiques.

3° MÉDICAMENTS GALÉNIQUES

Les médicaments galéniques sont l'objet de nombreuses recherches justifiées par ce fait, qu'étant de composition complexe, il est difficile de les identifier et de déterminer leur valeur thérapeutique autrement que par des dosages très précis. Or, dans ces milieux, les dosages sont difficiles à exécuter, d'où l'abondance des méthodes indiquées.

Le nombre de *gouttes* que donne 1 gr. de différents liquides présente en pharmacie beaucoup d'importance et ce nombre est indiqué dans les différentes pharmacopées.

M. ESCUBAUM (67) démontre l'inexactitude de la plupart des chiffres donnés actuellement et établit une nouvelle table indiquant et le nombre de gouttes au gramme et le poids de une goutte pour le plus grand nombre des liquides pharmaceutiques.

M. GOYAUD (68), s'occupant des *fermentations*, a reconnu que la pectase est capable de transformer la pectine en acide pectique, même en l'absence de sel de chaux, contrairement à l'opinion actuelle. La présence de sel de chaux ne fait que rendre la réaction plus visible par formation de pectate de chaux insoluble.

Le pouvoir digestif de la *pepsine* en présence d'alcool et les modifications que subissent les préparations alcooliques de pepsine ont donné lieu à quelques discussions.

M. THIBAUT (69) a fait agir la pepsine sur la fibrine en se mettant dans les conditions indiquées par le Codex pour l'essai des pepsines et en présence de liquides alcooliques de différents degrés, tels que : vins, élixirs, etc., et il a constaté que tous ces liquides exercent une influence marquée sur la digestion et l'entravent d'autant plus qu'il y a plus d'al-

cool. Il admet que par action prolongée des liquides alcooliques sur la pepsine, celle-ci perd de son titre dès que le milieu contient plus de 12,5 % d'alcool et qu'avec le temps elle peut même devenir complètement inactive.

Répondant à ces objections, M. PETIT (70) montre, au contraire, que des élixirs datant de trois ans et demi n'ont rien perdu de leur action et qu'ils se conservent sans modifications des propriétés de la pepsine pendant plusieurs années, si la proportion de sucre et d'alcool est suffisante.

Le titrage des pepsines se fait habituellement par le procédé du Codex.

M. MACQUAIRE (71) donne à ce sujet quelques détails et publie un tableau intéressant quand il s'agit de vérifier le titre, supposé connu, d'une pepsine, et qui indique quelle est la dose qu'il faut en prendre pour digérer 10 gr. de fibrine.

L'hématine comme l'hémoglobine sont devenus, depuis que la mode est aux composés organiques, des médicaments ferrugineux. M. SOLL-MAN (72) la prépare en faisant agir la pepsine en milieu acide sur du sang de bœuf défibriné pendant vingt-quatre heures; puis il neutralise par CO^3Na^2 , recueille le précipité, le fait digérer à nouveau avec de la pepsine, tant qu'il reste des albumoses, puis lave et sèche. Le rendement est de 1,8 à 3 % du sang.

La question des *extraits fluides* excite toujours les recherches, soit qu'il s'agisse de leur préparation ou de leur titrage.

M. WARIN (73) continuant ses travaux sur cette question s'occupe plus particulièrement des extraits de quinquina rouge. Il prépare des *extraits fluides de quinquina* d'après les formules des diverses pharmacopées et en employant soit de l'alcool à 60°, soit cet alcool acidifié par HCl, soit de l'eau acidulée avec ou sans glycérine, et, dans les produits ainsi obtenus, il dose l'extrait réel et les alcaloïdes totaux. Il conclut que les extraits alcooliques sont plus chargés en principes extractifs, plus aromatiques et aussi plus riches en alcaloïdes que les extraits aqueux, mais ils précipitent par l'eau. Dans les extraits aqueux, la teneur en alcaloïdes s'élève avec la proportion de HCl et la glycérine est plutôt nuisible; elle gêne le dosage.

Ce sont des principes de même nature qu'applique M. MATHIEU (77) à la confection d'un *extrait fluide pour vin de quina*. Il épuise un mélange de 450 gr. calisaya concassé et 225 gr. succirubra, par le mélange liquide suivant : HCl, 30 gr.; H^2O , 870, alcool à 93°, 900. Cette dose est pour 30 litres. L'opération se fait par lixiviation comme pour la préparation générale des extraits fluides. Pour l'emploi, on mélange 600 gr. de cet extrait avec 1.000 gr. sirop simple et Q. S. de grenache pour faire 10 litres. Cette préparation serait très active.

M. PUCKNER (78) donne le mode d'essai de l'*extrait fluide de ciguë*.

L'*extrait fluide de cascara* est d'un usage de plus en plus répandu aujourd'hui, mais sa saveur est amère et désagréable. MM. WHITE et ROBINSON (79) recommandent, pour enlever cette amertume, d'ajouter l'extrait d'un alcalin, NaOH ou CO₂NaH. On laisse évaporer et, au bout de trois heures, les produits sont clairs, sans goût et ne précipitent pas par l'eau. Il est probable que la substance amère est un anhydride d'acide donnant avec les alcalins des sels non sapides.

M. WRIGHT (80) attire l'attention sur les avantages qu'il y aurait à préparer les *extraits* avec des teintures obtenues par macération de la plante sèche avec l'alcool. Il emploie de l'alcool à 70 %, fait une teinture et l'évapore. Il a obtenu de bons résultats pour les extraits d'aconit, de belladone, de ciguë, de colchique, etc.

MM. GREENISH et LEUTON (81) reprochent au procédé actuel de préparation de l'*extrait de Gentiane* de ne pas enlever tout le principe amer, et, si on opère à chaud, d'entraîner trop de pectine. Ils indiquent de faire infuser la *Gentiane* dans 5 p. d'eau distillée pendant quarante-huit heures, décantier, presser le marc, filtrer, évaporer au tiers, faire un deuxième infusé de quarante-huit heures avec 3 p. d'eau, filtrer et évaporer, mélanger les deux produits et évaporer en consistance d'extrait sec.

L'*extrait fluide de noix vomique* peut être dépouillé de sa matière grasse, qui le fait troubler, à l'aide de la paraffine. Pour cela M. SIÉKER (82), après avoir distillé l'extrait pour enlever l'alcool, le dissout dans l'eau, ajoute de la paraffine et chauffe une demi-heure à 70-80° en agitant. Par refroidissement la paraffine entraîne l'huile et vient nager à la surface. On l'enlève et le liquide est ramené au degré voulu comme teneur en alcaloïde par addition d'eau et d'alcool.

L'*extrait alcoolique de noix vomique* du Codex est supérieur à l'extrait aqueux comme l'a constaté M. GUIGUES (83); il est environ deux fois plus actif. La lixiviation substituée à la macération épuiserait beaucoup mieux la plante.

La *teinture de noix vomique* présente ce caractère particulier signalé par RUTHERFORD (84) de contenir du cuivre à une dose qui peut atteindre 0.24 %.

Pour le dosage de la *strychnine* dans les diverses préparations de noix vomique il n'existe aucune méthode précise à cause de la difficulté de séparer complètement la brucine.

Pour cela M. LYONS (85), après avoir précipité les alcaloïdes de la préparation par les moyens ordinaires, les traite par une quantité déterminée de SO₄H² à 10 %, qui dissout la brucine; le résidu insoluble de strychnine est lavé, dissous dans du chloroforme ammoniacal qui la laisse après évaporation. Pourtant il faut tenir compte d'une légère perte en strychnine.

M. GORDIN (86), pour séparer ces deux alcaloïdes, détruit la brucine

par chauffage au bain-marie dix minutes avec un mélange de SO^4H^2 et NO^3H , puis il alcalinise par NaOH et épuise par le chloroforme qui laisse la strychnine par évaporation.

Pour doser dans la noix vomique ces deux alcaloïdes DOWZARD (87), emploie un procédé voisin du précédent pour le dosage de la strychnine et titre la brucine par colorimétrie.

Le même sujet a été traité par M. HÉBERT (88), surtout au point de vue du dosage de l'extrait. Il a préparé de l'extrait de noix vomique selon les diverses formules des pharmacopées étrangères et y a dosé les alcaloïdes par les procédés correspondants. Il donne le détail des divers procédés, les critique et constate que les résultats qu'ils fournissent ont entre eux d'assez gros écarts. Il conseille de préférence la méthode des États-Unis qui consiste à traiter dans une ampoule à décantation 2 gr. d'extrait par 20 cm^3 d'un mélange de 2 vol. d'alcool, 1 vol. d'ammoniaque et 1 vol. d'eau.

Après dissolution de l'extrait, agiter en trois fois avec, chaque fois, 20 cm^3 de CHCl^3 . Evaporer les solutions chloroformiques et ajouter au résidu 20 cm^3 $\text{SO}^4\text{H}^2\text{N}/10$, en chauffant vers 80° , puis 20 cm^3 d'eau chaude et doser l'excès de SO^4H^2 par $\text{KOH N}/100$.

Chaque centimètre cube $\text{SO}^4\text{H}^2\text{N}/10$ absorbé par les alcaloïdes représente 0 gr. 0364 d'alcaloïdes totaux. On calcule ensuite le pourcentage. Le facteur précédent représente la moyenne des poids moléculaires de la strychnine et de la brucine.

M. WARIN (89), pour titrer les alcaloïdes dans la *noix de Kola* et son extrait fluide, prend 15 gr. d'extrait, les chauffe pour chasser l'alcool, triture le résidu avec MgO et 2 gr. d'eau et épuise par macération pendant trois quarts d'heure avec 150 gr. CHCl^3 maintenu à l'ébullition. Il jette sur filtre, prélève 100 gr. de liquide filtré et évapore au bain-marie. Le nombre obtenu $\times 10$ donne le pourcentage. Pour la poudre on en triture 15 gr. avec 10 gr. MgO et 15 gr. H^2O et on épuise comme précédemment par CHCl^3 .

Pour la préparation des *extraits narcotiques* de belladone, d'aconit, de jusquiame, M. VAN ITALIE (90) montre qu'on peut indifféremment employer soit la feuille, soit la plante entière; la teneur en alcaloïdes est à peu près identique. Pour y doser les alcaloïdes le même auteur (91) dissout 3 gr. d'extrait dans 20 cm^3 d'eau additionnés de 3 gouttes de SO^4H^2 et y ajoute 10 cm^3 d'acétate de plomb 1/10. 16 cm^3 de ce mélange sont agités avec 40 cm^3 d'éther additionné de 4 cm^3 d'ammoniaque, puis on distille l'éther après décantation et le résidu, dissous dans 10 cm^3 $\text{NO}^3\text{H 1\%}$, est dosé par NaOH 1\% en présence d'hématoxyline.

M. DEVAUX (92) trouve le procédé de Porte et Langlois pour le titrage de la *morphine* dans l'*opium* très recommandable, mais, de même que dans les autres méthodes, il y a perte d'un peu de morphine qui reste en dissolution.

Pour identifier les *préparations d'opium* par la recherche de l'acide méconique, M. BOURQUELOT (93) conseille de séparer d'abord cet acide du milieu, la plupart du temps coloré, où il se trouve, puis d'utiliser la réaction au perchlorure de fer. Par exemple, pour la teinture d'opium, en mélanger 2 cm³ avec 4 cm³ d'eau et 1 à 2 gouttes de HCl, agiter avec de l'éther, décantier l'éther, l'additionner de 2 à 3 cm³ d'eau, puis de Fe³Cl⁶, et on percevra très nettement la coloration rouge.

Le même auteur identifie la *teinture de cachou* en ajoutant à 20 cm³ d'eau X gouttes de teinture et V gouttes de solution de chromate de potasse 1/20, puis il chauffe à l'ébullition : il se fait une coloration rouge cerise foncé.

M. ECALLE (94), continuant ses recherches sur les *préparations à base d'aconit*, démontre que l'alcoolature d'Aconit n'a pas perdu sensiblement d'aconitine en un an. Contrairement à ce qu'il avait annoncé antérieurement, la glycérine ne décompose pas l'aconitine ; on peut donc préparer une solution titrée d'aconitine au 1 ‰, avec glycérine à 30°, 350 gr., alcool 90°, 650 gr.

Dans cette solution le dosage de l'*aconitine* pourra se faire à l'aide de l'acide silicotungstique en excès en présence d'acide azotique, mais la glycérine gêne un peu le dosage et retient en dissolution une petite quantité de précipité.

M. DE MYTENAERE (95) a comparé les procédés de dosage des *quinquinas* des diverses pharmacopées européennes ; de son étude il dégage les conclusions suivantes :

Les méthodes de dosage par agitation avec un alcali précipitant et un liquide extracteur, qui doit être de préférence le chloroforme, sont les plus pratiques et les plus rapides. L'ammoniaque convient mieux que tout autre comme alcali précipitant. Les procédés volumétriques donnent seuls des résultats exacts.

M. ZEIGENHEIN (96) a expérimenté sur des grenouilles l'action physiologique des *feuilles de Digitale*, par rapport à la dose de digitoxine contenue, et il a vu que pour produire le même effet que tous les principes de la feuille il fallait une dose de 2,6 à 5 fois plus grande de digitoxine.

Pour doser la *théobromine* dans les cacaos, M. DECKER (97) utilise l'eau bouillante qu'il considère comme le meilleur dissolvant ; 40 gr. de cacao pulvérisé mélangé de 5 gr. MgO sont mis à bouillir une heure, avec 300 gr. H₂O, au réfrigérant ascendant. On filtre chaud, et le résidu est traité de la même façon par 450 cm³ d'eau. Les liqueurs sont évaporées au bain-marie et le résidu, divisé par du sable, est épuisé par 300 cm³ de chloroforme dans un appareil à reflux. Le chloroforme distillé laisse un mélange de caféine et de théobromine qu'on traite par la benzine qui enlève la caféine. Le rendement est en moyenne de 1,70 ‰. Cette méthode ne donne des résultats exacts, d'après

M. WELMANN (98), que si on fait avec soin les épuisements par l'eau et le chloroforme.

M. TAYLOR (99) donne comme caractères de pureté de la *résine de podophylle*, qu'elle ne doit pas laisser plus de 1% de cendres; le chloroforme doit en dissoudre au moins 50 %, l'éther 60 %, l'alcool à 90° ne doit pas laisser plus de 5 % de résidu insoluble.

Pour rechercher l'*Aloès* dans les préparations pharmaceutiques, M. LÉGER (100) utilise la réaction de l'aloïne qui donne au bain-marie, vers 80°, une coloration rouge cerise avec le bioxyde de sodium. Quand l'*Aloès* est associé à la Rhubarbe il faut opérer ainsi : ajouter du sous-acétate de plomb qui précipite les oxyméthylanthraquinones et les glucosides, enlever l'excès de plomb par SO^2H^2 , filtrer et faire la réaction au bioxyde de sodium. L'auteur montre comment se comporte la réaction vis-à-vis de la poudre de cascara, de bourdaine, les pilules d'Anderson, ante cibum, la teinture d'*Aloès*. Elle s'obtient toujours où il y a de l'*Aloès*; pourtant, dans les préparations liquides, l'aloïne se décompose avec le temps, tandis qu'elle persiste dans les préparations solides, ce qui semble indiquer que la forme pilulaire est celle qui convient le mieux pour l'*Aloès*.

La réaction de l'aloïne peut encore s'obtenir en remplaçant le bioxyde de sodium par 1 goutte de solution saturée de SO^2Cu , 1 gr. NaCl et 10 cm³ d'alcool à 90°. On a ainsi une coloration rouge groseille qui persiste douze heures avec l'*Aloès* des Barbades et passe au jaune avec l'*Aloès* du Cap.

M. DURIEU (101) donne une méthode de dosage colorimétrique de l'eau de *Laurier-cerise*, qui utilise la coloration pourpre que donne l'acide picrique au contact du cyanure de potassium. On verse 5 cm³ d'eau type dans un tube, V gouttes NaOH 1/3, 2 cm³ d'acide picrique à 1 %, on opère de même avec l'eau à analyser et on compare les teintes au colorimètre.

L'eau de *Cannelle* récemment préparée contient, selon M. HOLDERMANN (102), 0 gr. 0888 % d'acide cinnamique et après un an 0 gr. 1776 %. Une partie de l'aldéhyde cinnamique s'oxyde donc pour se transformer en acide.

Le dosage de l'*essence de moutarde* dans les semences et les papiers sinapisés se fait souvent en la transformant par l'ammoniaque en thio-sinamine qui traitée par NO^3Ag donne du sulfure d'argent qu'on peut peser.

M. RÖSER (103) conseille d'opérer volumétriquement. 5 cm³ d'une solution à 1 % d'essence dans l'alcool à 95° sont mis dans un ballon avec 10 cm³ d'ammoniaque et 10 cm³ NO^3Ag N/10; on laisse vingt-quatre heures, on complète à 100 cm³ et on dose l'excès d'Ag par les méthodes habituelles. Chaque centimètre cube NO^3Ag N/10 transformé en sulfure = 0.3137 d'essence.

Pour la *farine de moutarde*, on en fait macérer pendant deux heures 5 gr. avec 50 cm³ d'eau et 15 cm³ d'alcool à 60°. On distille doucement pour recevoir le produit dans 10 cm³ d'ammoniaque et on titre comme précédemment.

MM. UMNEY et BENNETT (104) donnent quelques constantes physiques et chimiques de l'*huile d'olives*. Son acidité ne doit pas dépasser 1 %; l'indice d'iode varie entre 80-83, celui des huiles de sésame ou de coton dépasse 100.

M. TONNEAU (105) indique la formule d'une *émulsion d'huile de foie de Morue* que l'auteur présente comme stable et d'odeur peu marquée. Elle se fait avec : Eau de chaux, 430 — Huile de Morue, 500 — Glycérine, 50 — Teinture de Cannelle, 20.

A ce propos il peut être intéressant de signaler des produits lancés dans le commerce sous le nom de *Siccals* (106), qui contiennent, sous forme pulvérulente, la moitié de leur poids d'une huile quelconque telle que huile de ricin, de foie de Morue, etc. On les prépare en triturant 100 gr. d'huile avec 50 gr. de MgO récente dans un mortier chauffé vers 50°-70°, puis on ajoute 30 gr. de glycérine et 30 gr. d'eau. On obtient une masse solide et pulvérisable.

Le *beurre de cacao* est un corps gras d'un type spécial renfermant des glycérides complexes à plusieurs acides gras. M. KLIMONT (107) a vérifié sa composition et constaté que l'acétone le sépare en deux portions, l'une insoluble, fondant à 61°, l'autre soluble fondant à 31°3 et constituée par un triéther palmitique, oléique, stéarique de la glycérine.

La préparation des *suppositoires* dans lesquels entrent des substances difficilement miscibles telles qu'ichtyol, solution d'extrait, est particulièrement difficile. M. DIEUDONNÉ (108) indique la formule suivante : Paraffine 1 gr. Lanoline 9 gr. Beurre de cacao 20 gr. Cette masse fond à 35° et donne un mélange homogène avec les substances les plus diverses. Il faut imbiber les moules avec une solution alcoolique de savon pour empêcher l'adhérence.

M. PÉCURIER (109), pour apprécier la valeur d'une *pommade mercurielle*, en détermine la densité.

Il fond 50 grammes de pommade et en pèse exactement 30 cm³; il opère de même avec une pommade type et compare les chiffres.

La pommade mercurielle du Codex pèse 45 grammes les 30 cm³.

Pour préparer la *teinture de Mars tartarisée* du Codex, qui se conserve mal, MM. ANDRÉ et PÉCURIER (110) ajoutent de la glycérine qui redissout l'hydrate ferrique. Leur formule devient : Tartrate de fer et de potassium 1 gr. Glycérine 1 gr. Eau distillée 2 gr.

Le *sirop d'iodure de fer* a déjà provoqué de nombreuses recherches pour déterminer la nature des altérations qu'il subit. M. CONSOLIN-TAMISIER (111) montre qu'en préparant une solution de FeI³ selon la formule du Codex, l'étendant avec du sirop simple pour avoir une solu-

tion au 1/10, y ajoutant quelques gouttes d'acide lactique et remplissant complètement des flacons de cette solution bouillante, elle se conserve sans coloration.

M. YVOX (112) émet quelques considérations sur la préparation du *sirop simple* qui renferme toujours un peu de sucre réducteur, le sucre blanc en pains le plus pur en contenant toujours. La proportion augmente dans le sirop fait à chaud. Le sirop bien préparé doit répondre à l'essai suivant : 10 gr. de sirop sont étendus à 100 cm³ avec H²O ; l'examen au polarimètre de ce liquide dans un tube de 20 cm à 15° doit être 8°34 à droite avant l'inversion ; après inversion par SO²H² dilué, 2°34 à gauche. La dose de sucre réducteur ne doit pas dépasser 1 % ; le dosage peut en être fait avec la liqueur de Fehling. Sa densité à 15° = 1,32.

M. CARLES (113) réclame la simplification du *sirop antiscorbutique* basée sur l'abandon de la distillation et la substitution de l'alcoolature de Raifort aux autres crucifères.

Le mode de préparation du *vin de Quinquina* inscrit au Codex donne un produit de composition variable selon la teneur en alcaloïdes du Quinquina employé et son épuisement plus ou moins parfait. M. YVOX (114) s'est assuré par divers dosages que ce procédé n'entraîne dans le vin que 64 % au maximum des alcaloïdes totaux du Quinquina, et souvent moins, suivant le degré d'acidité du vin. Il donne une formule permettant d'obtenir d'une façon régulière une préparation de composition constante. On prend du Quinquina officinal pulvérisé titrant au minimum 5 % d'alcaloïdes 50 gr. ; HCl 1/10 10 cm³ ; alcool à 60°, 100 gr. ; on laisse en contact vingt-quatre heures en agitant souvent, on ajoute du vin de Bordeaux, 1.000 gr., on laisse vingt-quatre heures et on filtre. La présence de HCl permet de diminuer le temps de macération, tout en enlevant d'une façon plus complète les alcaloïdes, environ 87 %.

L'auteur indique également un procédé de dosage des alcaloïdes totaux dans les bois de Quinquina ainsi que dans le vin.

Les *tablettes comprimées* sont des médicaments en vogue aujourd'hui. On trouvera à l'article indiqué (115) des renseignements sur le choix des produits à utiliser, les manipulations et les machines employées.

L'étude des *granulés* à base de *glycérophosphate de chaux* a été faite par M. MOREAU (116) qui indique l'essai qualitatif auquel ils doivent répondre et le moyen d'y doser le glycérophosphate. Il décrit deux procédés de dosage applicables selon que le granulé est pur ou qu'il est falsifié par addition de phosphates ou d'hypophosphites. Il donne les chiffres de dosage fournis par les échantillons commerciaux qui montrent que la teneur en principe actif varie avec chaque échantillon ; enfin il indique le moyen d'obtenir un granulé de forme quelconque,

semoule ou vermicellé, titrant exactement 0 gr. 20 de glycérophosphate par cuillerée à café, dose habituellement acceptée.

La stérilisation des *catguts* est chose difficile et déjà de nombreux moyens ont été indiqués. M. DEBUCHY (117), revenant sur ses recherches antérieures, montre que la chaleur sèche diminue assez fortement la résistance des *catguts*. Il rappelle la formule de stérilisation à l'aide du nitrate d'argent qu'il a indiquée en 1901 et montre expérimentalement que par ce moyen les *catguts* sont bien réellement aseptiques.

M. ROUSSEAU (118), reprenant cette question, a expérimenté l'action à 100° pendant six heures, de divers antiseptiques tels que les acides acétique et trichloracétique, la créosote, le phénol, le menthol, l'essence de cannelle. L'auteur ne donne pas de conclusions fermes, mais il signale qu'il y aurait des recherches intéressantes à faire dans cette voie.

Sur le même sujet M. GUERBET (119) indique de dégraisser et déshydrater le *catgut*, puis de le stériliser en tube scellé pendant une demi-heure à 140° dans la vapeur de chloroforme. Ainsi traité, il n'a pas perdu sa solidité, il s'hydrate facilement et reprend sa souplesse, enfin il est complètement aseptique.

Pour doser le *phénol* dans la gaze phéniquée, M. THRESH (120) traite 20 gr. de gaze par 500 cm³ d'eau additionnée de HCl et de grenaille de zinc et distille pour obtenir 300 cm³ de liquide qui renferme la totalité du phénol. On le précipite ensuite à l'état de tribromophénol par addition d'eau bromée.

A propos de la gaze phéniquée, M. YVON (121) montre que la formule de préparation donnée au Codex ne permet pas d'obtenir une gaze titrée à 10 %, à cause de la perte du phénol par évaporation pendant le séchage, et cette perte s'accroît avec le temps malgré l'emballage. Les produits bien préparés titrent au maximum 7 % et avec le temps arrivent à ne plus titrer que 1,75, même 0,17 %. M. Yvon conseille de remplacer dans la formule la térébenthine par la glycérine et d'enfermer la gaze tout humide dans du papier parcheminé, puis dans une boîte.

Comme procédé de dosage il emploie la méthode de Telle au KBr et à l'hypochlorite de sodium titré.

Pour l'essai des *objets de pansements au sublimé*, M. FRERICHS (122) opère directement sur l'objet sans épuisement préalable. Il l'arrose de sulfure ammoniacal, puis lave complètement; le sulfure de mercure formé adhère fortement aux fibres et n'est pas entraîné. L'échantillon est ensuite mis dans un flacon avec un volume connu de solution d'iode N/10 qui produit HgI² et on dose l'excès d'iode par l'hyposulfite de sodium. 1 cm³ Iode N/10 = 0,01333 sublimé.

L'essai qualitatif se fait très simplement en versant le sulfure ammoniacal, sur un échantillon étalé sur une assiette. Celui-ci devient gris ou

noir s'il y a du sublimé et la teinte est uniforme si la répartition du sublimé est exacte; sinon la teinte est plus foncée par places.

La méthode des *injections sous-cutanées* offre des avantages incontestables, car par ce moyen les médicaments agissent rapidement, à faibles doses et sans traverser le tube digestif. Mais il est indispensable d'apporter dans son application une asepsie rigoureuse. Pour répondre à ce desideratum M. TRIOLLER (123) propose des ampoules auto-injectables constituées par un tube d'étain pur, du modèle des tubes à peinture, dont la partie antérieure se termine en forme d'embout conique fermé sur lequel on peut appliquer exactement une aiguille de seringue hypodermique. Le tube est rempli au préalable de la solution, fermé, puis stérilisé à l'autoclave. Au moment du besoin on perce l'embout avec une épingle flambée, on ajuste l'aiguille et on pratique l'injection en pressant sur le tube.

La *commission du nouveau Codex*, poursuivant sa tâche, publie, par l'intermédiaire de M. BOURQUELOT (124), quelques-uns de ses travaux.

D'abord les divers essais auxquels doit satisfaire l'*huile de foie de morue*, en particulier les réactions de coloration qu'elle donne au contact de certains acides, le degré iodique et le degré saponique. Pour la détermination du degré iodique prendre 0 gr. 25 d'huile, 15 cm³ de chloroforme, 25 cm³ de solution alcoolique d'iode à 5 gr. pour 100 cm³ et 25 cm³ de solution alcoolique de sublimé à 6 gr. pour 100 cm³. Préparer un flacon identique sans huile. Abandonner les deux flacons quatre heures, puis ajouter dans chaque, 3 gr. KI, 100 cm³ H²O, et titrer avec l'hyposulfite de soude N/10; faire la différence entre les chiffres donnés par les deux flacons; calculer pour 100 gr. d'huile.

Comme formule de l'huile de foie de morue phosphorée, la commission accepte la dose de 5 centigr. de phosphore pour 1.000 d'huile et la prépare avec 2 gr. 5 d'huile phosphorée à 1 % et 497 gr. 50 d'huile de foie de morue.

Elle donne quelques réactions d'identité et de contrôle de la *lanoline*; elle supprime la pommade au garou et modifie la formule des pommades épispastiques jaune et verte à la cantharide; enfin elle maintient pour la préparation de la *pommade mercurielle double* la formule actuelle sans addition de lanoline pour aider à l'extinction du mercure. Pour le dosage on épuise 1 gr. de pommade par de l'éther alcoolisé et on pèse Hg restant.

Un fait très important au point de vue professionnel s'est passé en 1902: c'est la réunion à Bruxelles de délégués des divers pays européens, dans le but d'unifier les formules des médicaments actifs et dont les travaux sont résumés par M. BOURQUELOT (125).

Depuis longtemps on s'était aperçu du danger résultant pour le voyageur des différences profondes existant entre les diverses pharmacopées en ce qui concerne les médicaments actifs. D'où l'idée d'une *conférence*

internationale pour laquelle la France avait délégué MM. GABRIEL et BOURQUELOT. Étant donné le peu de temps qu'elle a duré, on a eu soin d'écarter du programme toutes les questions pouvant prêter à une longue discussion.

La commission a accepté, pour un certain nombre de produits, une désignation latine uniforme; elle a indiqué les parties de plantes à employer, le mode de préparation, en particulier pour les teintures. Elle a accepté une formule de sirop d'iodure ferreux concentré contenant 5 % de Fe^{2+} beaucoup plus actif que le sirop actuel français qui ne titre que 0,5 %.

Parmi les médicaments les plus courants, elle a décidé que le sirop d'ipéca serait fait à 10 % de teinture, celle-ci étant également faite à 10 % de plante. L'opium doit contenir, après dessiccation à 60°, 10 % de morphine. L'arséniate de soude, dont il existe plusieurs hydrates, doit avoir $7\text{H}_2\text{O}$.

D'une façon générale elle a décidé :

Que les proportions des substances servant à la préparation des médicaments composés seront identiques, que ces proportions soient exprimées en poids ou en volume; de ne pas donner la forme de vin médicinal à un médicament actif; de préparer les teintures actives à 10 % par percolation et avec de l'alcool à 70 %, de préparer les extraits fluides actifs à 100 %; d'adopter comme compte-gouttes normal, celui qui donne à 15° 20 gouttes pour 1 gr. d'eau, c'est-à-dire le compte-gouttes français.

Bien que cette première conférence n'ait abordé et résolu que des questions secondaires, qui n'auront peut-être pas des résultats pratiques énormes, elle n'en constitue pas moins un fait de la plus haute importance et comme un premier jalon pour la rédaction d'une pharmacopée internationale qui, à notre époque où les relations entre les divers pays sont de plus en plus fréquentes, rendrait des services indiscutables.

4° MÉDICAMENTS NOUVEAUX

L'année 1902 a vu naître, comme ses devancières, un grand nombre de médicaments nouveaux. Un petit nombre seulement semble appelé à rendre des services, nous ne signalerons que ceux qui ont le plus attiré l'attention.

L'arrhéni ou *méthylarsinate disodique*, se rapproche du cacodylate de soude comme constitution et comme propriétés. Il appartient au groupes des composés organiques de l'arsenic peu toxiques. GAUCHER l'a conseillé à la dose de 0,05 à 0,10 comme spécifique de la fièvre intermittente pour laquelle il agirait mieux que la quinine. Il possède également l'action reconstituante du cacodylate de soude sur lequel il a

l'avantage de ne pas dégager d'odeur alliée après ingestion par la voie gastrique.

L'*adrénaline* préparée par TAKAMINE de New-York, est extraite des capsules surrénales dont elle semble être le principe actif. En applications externes, c'est un vaso-constricteur puissant, qu'on a utilisé comme hémostatique, surtout en ophtalmologie et en laryngologie. Ses propriétés ne sont pas encore nettement définies. On emploie de préférence le chlorhydrate, en solution à 1 ‰, souvent mélangé au chlorure de sodium. Cette solution est stérilisable à l'ébullition sans décomposition. Elle se colore en rose à l'air sans que ces propriétés soient altérées.

L'*anesthésine* ou paraamidobenzoate d'éthyle est une poudre blanche, insoluble dans l'eau froide, non toxique à doses moyennes, que l'on a préconisée comme anesthésique local interne et externe à la dose de 0,30 à 0,50 en cachets deux fois par jour.

Le *collargol* ou *argent colloïdal*, est en paillettes métalliques brillantes, solubles dans l'eau ou plutôt se divisant au contact de l'eau en particules très fines capables de traverser les filtres, mais non le dialyseur. Ces solutions sont d'un noir jaunâtre intense. HANRIOT le considère comme étant du collargolate d'ammonium; mais cette opinion a trouvé des contradicteurs. Ce médicament, déjà très singulier comme constitution, possède la remarquable propriété d'être, en quelque sorte, un spécifique de l'état infectieux, bien qu'il ne soit nullement antiseptique. On ignore quelle est son action, mais sous son influence, l'organisme semble lutter avec plus de vigueur et la durée des maladies est diminuée. Peut-être agit-il à la façon de la mousse de platine ou des ferments en facilitant les transformations chimiques. On le donne à la dose de 2 à 10 centigr. en solution, injection hypodermique, pommade. On ne doit le triturer dans un mortier qu'après addition de quelques gouttes d'eau, sous peine de le transformer en argent réduit insoluble dans l'eau.

La *cryogénine* ou *métabenzamino-semi-carbazide* est une poudre blanche, peu soluble dans l'eau, non toxique, conseillée comme antithermique à la dose de 0,20 à 1 gr. 50 en cachets. Elle abaisse rapidement la température de 1 à 2° et cela d'une façon durable et sans provoquer ni frissons, ni sueurs, ni collapsus, ni troubles digestifs. Elle convient tout particulièrement pour combattre la fièvre des tuberculeux.

L'*acide nucléinique* et ses sels, *nucléinates de fer, de cuivre, de mercure*, ont été préconisés comme étant des préparations organométalliques, parfaitement absorbables, permettant de mieux utiliser les propriétés thérapeutiques de ces métaux, en même temps qu'ils constituent une des formes de la médication phosphorée.

L'association de l'acide nucléinique avec l'arrhéнал fournit un mélange arséniophosphoré organique auquel on a donné le nom d'*histogénol*.

Divers produits à base d'hydrocarbures ont été présentés pour le traitement des affections de la peau, souvent si difficiles à guérir et même à soulager.

Parmi eux le *sapolan* à base de naphte, de lanoline et de savon est un onguent, de couleur brun foncé, pouvant absorber l'eau et jouissant de la propriété de calmer très rapidement les prurits les plus rebelles quelle que soit leur origine. On l'emploie pur ou mieux en pommade à 10 %.

Les *peroxydes minéraux* tels que *dermogène* ou peroxyde de zinc, *hopogan* ou peroxyde de magnésium entrent dans la thérapeutique à titre d'agents antiseptiques; ils dégagent au contact des liquides acides, et en particulier du suc gastrique, de l'oxygène capable d'agir à l'intérieur, dans l'anémie, la chlorose, les manifestations de l'arthritisme, et à l'extérieur comme antiseptique des plaies ou des affections de la peau.

Nous passons sous silence un grand nombre d'autres médicaments nouveaux qui ont peut-être de la valeur, bien que délaissés ou moins connus. C'est qu'en effet, l'abondance des produits nouveaux oblige le médecin à faire de l'expérimentation rapide et par là même forcément incomplète; aussi les renseignements fournis par divers auteurs sont-ils souvent contradictoires. Il est donc difficile de se faire une idée exacte de la valeur d'un produit nouveau, même de ceux qui, à leur apparition semblent de premier ordre, et de prédire la durée de leur existence; il faut attendre de nombreuses appréciations et laisser au temps le soin de faire la sélection entre les produits qui doivent survivre et ceux qui doivent être abandonnés.

D^r B. MOREAU.

Professeur agrégé

de la Faculté de médecine de Lyon.

Indications bibliographiques.

- (1) *Bull. Soc. chim.*, XXVII, 566. — (2) *Boll. chim. farm.*, XLI, 116. — (3) *Arch. Pharm.*, CCLX, 241. — (4) *J. Ph. et Ch.*, XVI, 207. — (5) *Bull. Ph. Côte-d'Or.* — (6) *Boll. chim. farm.*, XLI, 336. — (7) *Bull. Ph. Bordeaux*, XLII, 54. — (8) *Bull. Ph. Sud-Est*, VII, 149. — (9) *J. Ph. et Ch.*, XV, 466. — (10) *J. Ph. et Ch.*, XV, 369. — (11) *Bull. ph. Bordeaux*, XLII, 109. — (12) *Ber. D. ch. Ges.*, XXXV, 4066. — (13) *J. Ph. et Ch.*, XVI, 439. — (14) *Un. ph.*, 261. — (15) *Pharm. Journ.*, XV, 215. — (16) *Bull ph. Bordeaux.* — (17) *J. Ph. et Ch.*, XVI, 145. — (18) *Pharm. Zeit.*, XLVI, 810. — (19) *Am. chem. Journ.*, XXVII, 63. — (20) *J. Ph. et Ch.*, XVI, 297. — (21) *Gaz. Sc. méd. Bordeaux.* — (22) *Zeit. anal. Chem.*, XL, 721. — (23) *J. Ph. et Ch.*, XV, 527. — (24) *J. Ph. et Ch.*, XVI, 52. — (25) *Arch. ph.*, CCXL, 166. — (26) *Zeit. anal. Chem.*, XI, 587. — (27) *Zeit. anal. Chem.*, XL, 720. — (28) *Apoth., Zeit.*, XVII, 38. — (29) *Bull. ph. Sud-Est*, VII, 241. — (30) *Bull. Sc. ph.*, V, 217. — (31) *Pharm. Centralb.*, 452. — (32) *Un. Ph.*, 456. — (33) *Pharm.*

Post, 753. — (34) *Un. ph.*, 429. — (35) *J. Ph. et Ch.*, XVI, 378. — (36) *Pharm. Rew.*, XX, 211. — (37) *Pharm. Rew.*, XX, 15. — (38) *Pharm. Rew.*, XX, 112. — (39) *Pharm. Rew.*, XX, 158. — (40) *Pharm. Rew.*, XX, 54. — (41) *Pharm. Rew.*, XIX, 493. — (42) *Bull. Se. ph. Bordeaux*, XLII, 254. — (43) *Apoth. Zeit.*, 850. — (44) *Pharm. Rew.*, XX, 78. — (45) *Pharm. Zeit.*, XLVII, 183. — (46) *Am. Journ. ph.*, LXXV, 134. — (47) *Arch. der Pharm.*, CCXXXIX, 214. — (48) *Archiv der Pharm.*, CCXXXIX, 333. — (49) *J. Ph. et Ch.*, XV, 370. — (50) *Boll. chim. farm.*, XLI, 109. — (51) *Un. ph.*, 307. — (52) *Bull. ph. Sud-Est*, VII, 193. — (53) *Am. Journ. ph.*, LXXV, 35. — (54) *J. ph. russe*, 79. — (55) *Chem. Zeit.*, 816. — (56) *Pharm. Post.*, 757. — (57) *Pharm. Post.*, 289. — (58) *Pharm. Zeit.*, XLVII, 739. — (59) *Un. ph.*, 435. — (60) *Boll. chim. farm.*, XLI, 819. — (61) *Pharm. Zeit.*, XLVII, 799. — (62) *Apoth. Zeit.*, 160. — (63) *Ber. deut. Chem. Ges.*, XXXIV, 3560. — (64) *Rép. ph.*, XIV, 149. — (65) *Ber. deut. chem. Ges.*, XXXII, 2346. — (66) *J. of phys.*, XXVII, 29. — (67) *Ber. deut. ph. Ges.*, XIII, 38. — (68) *Ac. se.* — (69) *J. ph. et ch.*, XV, 5. — (70) *J. ph. et ch.*, XV, 534. — (71) *J. ph. et ch.*, XVI, 289. — (72) *Am. Journ. ph.*, LXXIV, 275. — (73) *J. ph. et ch.*, XVI, 424. — (77) *Un. ph.*, 504. — (78) *Pharm. Rew.*, XX, 259. — (79) *Pharm. Journ.*, XV, 140. — (80) *Pharm. Journ.*, XV, 148. — (81) *Pharm. Journ.*, XIV, 319. — (82) *Am. Journ. ph.*, LXXIV, 175. — (83) *J. ph. et ch.*, XV, 427. — (84) *Pharm. Journ.*, XIV, 343. — (85) *Pharm. Rew.*, XX, 253. — (86) *Arch. der Pharm.*, 641. — (87) *Chem. News.*, LXXXVI, 292. — (88) *J. ph. et ch.*, XVI, 155. — (89) *J. ph. et ch.*, XV, 373. — (90) *Pharm. Weekblad*, XXXIX, 706. — (91) *Pharm. Weekblad*, XXXIX, 514. — (92) *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, XLII, 205. — (93) *J. ph. et ch.*, XV, 344. — (94) *J. ph. et ch.*, XVI, 18. — (95) *Bull. Soc. roy. Bruxelles*, 110. — (96) *Arch. der Pharm.*, CCXL, 454. — (97) *Pharm. Zeit.*, 798. — (98) *Pharm. Zeit.*, 858. — (99) *Pharm. Journ.*, XV, 368. — (100) *J. ph. et ch.*, XV, 335. — (101) *Bull. Se. ph.*, IV, 151. — (102) *Pharm., Centralh.*, XLIII, 21. — (103) *J. ph. et ch.*, XV, 361. — (104) *Pharm., Journ.*, XV, 144. — (105) *Un. ph.*, 504. — (106) *Pharm. Zeit.*, XLVII, 520. — (107) *Monatsh. für Chem.*, XXIII, 51. — (108) *Bull. ph. Lyon*, 113. — (109) *Un. ph.*, 500. — (110) *Bull. ph. Lyon*, 201. — (111) *Un. ph.*, 290. — (112) *J. ph. et ch.*, XVI, 97. — (113) *J. ph. et ch.*, XV, 52. — (114) *J. ph. et ch.*, XVI, 151. — (115) *Pharm. Journ.*, XIV, 151. — (116) *Bull. Sc. Ph.*, V, 148. — (117) *J. ph. et ch.*, XV, 529. — (118) *Un. ph.*, 554. — (119) *J. ph. et ch.*, XVI, 595. — (120) *Pharm. Rew.*, XIX, 468. — (121) *J. ph. et ch.*, XVI, 584. — (122) *Apoth. Zeit.*, XVII, 834. — (123) *Bull. se. ph.*, VI, 289. — (124) *J. ph. et ch.*, XVI, 161. — (125) *J. ph. et ch.*, XVI, 353.

Contribution à l'étude chimique de la *Cecropia Peltata* (Urticacées).

La *Cecropia Peltata* est un bel arbre de dix mètres de hauteur qui croît en abondance aux Antilles, au Venezuela et en général dans la zone tropicale du continent sud-américain.

COMBS a signalé la présence d'un alcaloïde dans cette plante (Pharmaceutical Review, 1897, n° 7).

On obtient facilement cet alcaloïde en traitant la poudre de feuille et de racine par l'alcool tartrique selon le procédé classique. Un kilog de feuilles et racines nous a donné 0 gr. 40 d'alcaloïde donnant avec les acides des sels cristallisés.

Oléo-résine. — Le résidu aqueux de la préparation de l'alcaloïde est acidulé par HCl, desséché, et repris par l'alcool à 80 degrés; cet alcool évaporé abandonne une oléo-résine rouge-brun, d'une odeur forte rappelant celle du rhum. Cette oléo-résine traitée par l'éther lui cède son huile essentielle rouge et odorante; il reste comme résidu une masse brunâtre, inodore, entièrement soluble dans la soude faible, d'où on peut la précipiter par SO_4H^2 étendu.

On obtient ainsi un corps brun insoluble dans l'eau, et soluble dans l'alcool, qui à l'évaporation l'abandonne sous forme de lamelles cristallines groupées sur de fines aiguilles visibles à l'œil nu. Ce corps forme avec les alcalis des sels solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool; il présente en outre toutes les réactions d'un acide organique; nous l'appelons, *acide cécropique*; nous ferons connaître ultérieurement le complément de nos recherches sur ce produit intéressant.

R. ALBOUI.

LIVRES NOUVEAUX

E. GÉRARD, professeur à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lille.
— **Traité des urines.** L'analyse des urines considérée comme un des éléments de diagnostic. Un vol. in-18 jésus, cartonné, avec 39 figures et une planche en couleur, 1903. Vigor frères.

Dans ce nouvel ouvrage de 492 pages, M. GÉRARD s'est tout d'abord proposé de donner, sur les opérations de l'analyse des urines, plus de détails précis que l'on n'en rencontre à l'ordinaire dans les ouvrages analogues. A ce seul point de vue, il a fait œuvre très utile. Ce qui manque le plus, en effet, dans l'exposé des méthodes d'analyse, ce sont ces explications pratiques circons-

tanciées sans lesquelles on se trouve en quelque sorte obligé d'instituer soi-même à nouveau la méthode analytique à laquelle on a recours. Dans le même ordre d'idées, M. GÉRARD a évité de multiplier les procédés qu'il décrit pour une recherche ou un dosage déterminés. Le plus souvent, au contraire, il s'est borné à faire un choix judicieux des méthodes, en indiquant les raisons de ses préférences. C'est un nouveau service rendu aux praticiens.

A un point de vue différent, relatif à l'importance sémiologique de l'urologie, M. GÉRARD a eu le mérite de condenser clairement les indications qui se dégagent des résultats de l'analyse. Il fixe ainsi, le mieux possible, l'esprit du lecteur sur leur signification précise. Trop souvent, la lecture des Mémoires parus sur ces questions de symptomatologie urinaire donne cette impression pénible que les déductions tirées de l'analyse demeurent vagues, confuses, quelquefois même contradictoires. Dans l'ouvrage de M. GÉRARD, cette impression est très atténuée, précisément parce qu'il s'est imposé la tâche délicate de ne réunir que les indications sémiologiques puisées aux meilleures sources.

Ce *Traité des Urines* est divisé en trois parties : La première est consacrée à la composition des urines normales, à l'analyse et aux variations des éléments physiologiques. Pour chaque principe constituant de l'urine, l'auteur a étudié successivement le procédé d'extraction, les propriétés, les principales réactions, enfin les méthodes de recherche et de dosage. Il a attaché, avec raison, une importance spéciale à l'étude des rapports urologiques qui traduisent assez fidèlement les modifications survenues dans les échanges intra-organiques. — Dans la deuxième partie, l'auteur passe en revue les principes anormaux des urines pathologiques, en suivant, pour chacun d'eux, les mêmes étapes que pour les produits normaux.

Il relate ensuite les différentes affections dans lesquelles on rencontre ces produits d'excrétion, en notant avec soin les particularités qui peuvent aider au diagnostic. Dans cette seconde partie se trouve également la description des modifications pathologiques observées dans l'excrétion des produits normaux, modifications constituant encore un élément essentiel de la sémiologie urinaire. — La troisième partie de l'ouvrage est réservée à l'urologie clinique de diverses affections; c'est la mise en relief des différents caractères dont l'ensemble constitue le syndrome urologique des maladies qui ont été le mieux étudiées à cet égard.

L'esprit qui a présidé à la publication de ce *Traité* montre qu'il s'adresse à la fois aux pharmaciens et aux médecins. Les uns et les autres y rencontreront avec satisfaction non seulement les renseignements nécessaires à l'analyse des urines, mais encore les indications fondamentales indispensables à l'interprétation clinique des résultats.

A. DESGREZ.

C. VIEILLARD. — *L'urologie et les médecins urologues dans la médecine ancienne. Gilles de Corbeil (sa vie, ses œuvres, son poème des urines)*. — Préface du professeur R. BLANCHARD. — Paris, de Rudeval, 1903, 1 vol., in-8° raisin, 390 pages, 38 figures. — Prix 15 francs.

Comme le fait remarquer le professeur R. BLANCHARD, dans la préface

magistrale qu'il vient d'écrire pour le livre de M. VIEILLARD, cet ouvrage qui ne semble s'occuper que de l'*Urologie* et des *Médecins Urologues* dans la médecine ancienne, présente en réalité un tableau complet des doctrines et surtout des mœurs médicales du moyen âge,

A ce titre, ajoute le professeur, il s'adresse à tous ceux, médecins et artistes, qui trouvent un charme pénétrant à revivre le passé...; ils prendront à sa lecture un plaisir extrême et sauront gré à l'auteur d'avoir rassemblé tant de documents épars et d'avoir résumé, en un tableau si vivant et si fidèle, la pratique et les doctrines de ceux qui nous ont précédés dans la carrière médicale.

Au surplus, ces investigations dans le passé obscur du moyen âge médical réservent plus d'une surprise et plus d'un attrait au chercheur avisé; souvent où l'on ne croyait trouver que des doctrines surannées et puériles, on rencontre un jet de lumière qui surprend et un sens moral qui confond. C'est bien l'impression qui se dégage en particulier de cette belle figure médicale du XII^e siècle que fut GILLES DE CORBEIL, le médecin de PHILIPPE-AUGUSTE.

L'étude, si documentée et si remplie de curieux détails, que lui consacre M. VIEILLARD suffirait à classer son livre comme un des ouvrages à la fois les plus instructifs et les plus attrayants qu'on puisse signaler aux esprits cultivés et à ceux que touchent les beaux sentiments noblement exprimés. On ne se serait certes pas attendu à trouver à ces époques réputées barbares, une telle envolée de pensée mêlée à une naïveté d'expression aussi gracieuse.

Ajoutons enfin que le livre de M. VIEILLARD est bien édité, que les reproductions d'images et de texte sont nombreuses, et surtout qu'une documentation impeccable en fait à la fois un ouvrage des plus utiles à consulter et des plus agréables à lire; à ce double point de vue, il a sa place marquée dans la bibliothèque de tous les gens lettrés et de tous ceux que passionnent les hommes et les choses du passé.

A. B.

ANALYSES

D. VITALI. — *Sul reattivo delle macchie sanguigne del Van Deen.* (Sur le réactif des taches de sang, dit réactif de VAN DEEN). — *Boll. chim. farm.*, 1903, XLII, 6, 177-181.

D'après un travail de M. TARUGI (*Gaz. chim. ital.*, 1902, fasc. 5-6, p. 303), l'essai de VAN DEEN ne pourrait être appliqué dans la recherche médico légale du sang, attendu que l'essence vieille de térébenthine se comporte vis-à-vis de la résine de galac de la même manière que l'hémoglobine. M. TARUGI attribue cette action à une oxydation du soufre de l'hémoglobine opérée par l'ozone de l'essence, laquelle oxydation produirait de l'acide persulfurique qui, à son tour, oxyderait la résine de galac avec coloration bleue.

M. VITALI a réalisé, à l'aide de sulfocyanure de potassium et d'ammonium purs, provenant de la maison MACK, quelques expériences qui restituent à la réaction de VAN DEEN toute sa valeur chimico-légale.

Si l'on ajoute à une solution de sulfocyanure quelques gouttes de teinture de gaïac, il ne se produit aucune coloration, mais celle-ci apparaît par l'adjonction d'essence de térébenthine ozonisée. Toutefois, la réaction est très lente et peu sensible. Tandis qu'elle est manifeste avec 1/100.000.000.000 de sang desséché, renfermant le huitième de son poids d'hémoglobine, elle ne s'obtient avec 1/100 de sulfocyanure qu'au bout de quelques minutes; avec une solution au millième, il faut vingt minutes pour l'observer, et avec 1/10.000, elle n'apparaît, et encore avec une faible intensité, qu'au bout de vingt-quatre heures.

Lorsqu'on traite par l'eau oxygénée, comme l'a fait TARUGI, une solution de sulfocyanure, le liquide se colore en rose. Cela tient à ce que le sulfocyanure, même le plus pur, contient des traces de sel de fer au minimum, que l'eau oxygénée peroxyde, d'où la formation de sulfocyanate ferrique. Pour démontrer la présence de cette impureté, on peut faire les deux expériences que voici :

1° On calcine une certaine quantité de sulfocyanate, on reprend le résidu par l'eau acidulée avec HCl, on filtre, et l'on ajoute une solution diluée de ferrocyanure de potassium; il se produit une coloration azurée très nette; 2° On acidule avec HCl une solution de sulfocyanate, que l'on agite ensuite avec de l'éther. Celui-ci prend une teinte rosée, qui se fonce peu à peu à l'air. Le résidu étheré, calciné, puis repris par HCl étendu, se teinte par le sulfocyanure de potassium.

L'essence de térébenthine ancienne, mise en présence de la teinture de gaïac, ne donne aucune réaction, mais le mélange se colore au contact d'une trace d'un persulfate de fer (une goutte d'une solution au 1/1000 de chlorure ferrique hydraté, ou quelques gouttes à 1/10.000).

Pour purifier le sulfocyanure du commerce du fer qu'il contient toujours, on peut ajouter à sa solution un peu de sulfure d'ammonium, évaporer à sec, puis reprendre par l'eau et filtrer; ou encore on ajoute à la solution un peu d'eau oxygénée, puis on chauffe, on alcalinise par l'ammoniaque et l'on filtre.

Si l'on ajoute à une solution de sulfocyanure de potassium et de chlorure de baryum son propre volume d'essence vieille de térébenthine, et que l'on filtre après avoir agité le liquide, le filtrat se trouble par la chaleur, et le trouble ne disparaît pas par addition d'HCl, ce qui montre qu'il s'est formé un composé oxygéné instable qui se comporte avec BaCl comme les peracides. Toutefois, M. VITALI ne peut affirmer qu'il s'agit d'acide persulfurique.

F. GUÉGUEN.

H.-G. HAUPT. — *Beiträge zur Kenntnis der Schwefelkohlenstoffvergiftung.*
(Contribution à l'étude de l'empoisonnement par le sulfate de carbone.)
Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie, 1903. XI, p. 135.

Les expériences sur les animaux démontrent nettement les deux phases de l'intoxication : celle de l'excitation et celle de la paralysie.

A l'autopsie on rencontre en général les signes de l'asphyxie. Parmi les divers organes, c'est le foie qui est le plus lésé; son parenchyme est atteint de dégénérescence vacuolaire étendue; la destruction du tissu peut même gagner les conduits biliaires, dans lesquels on trouve des cylindres composés de noyaux et de fragments de cellules hépatiques, de leucocytes et d'épithélium des conduits biliaires. L'auteur a observé plusieurs fois des érosions vasculaires de grandes dimensions. En dehors de ces lésions du parenchyme hépatique, il existe toujours une hyperplasie du tissu interacineux, hyperplasie qui conduit à la cirrhose, dans les intoxications chroniques.

Les reins présentent dans la plupart des cas l'aspect d'une néphrite légère; le tractus gastro-intestinal est de même légèrement enflammé; la rate, par contre, est toujours intacte.

Les lésions du système nerveux central se manifestent par une série de paralysies, qui atteignent d'abord les extrémités, plus tard la respiration, et en dernier lieu le cœur.

Les modifications les plus importantes se rencontrent dans le sang. 1° un grand nombre d'érythrocytes sont détruits; 2° la quantité d'hémoglobine des globules restants est réduite. Les globules détruits laissent comme résidu leurs fantômes et leur hémoglobine qui se dissout dans le sérum; les « fantômes » des globules rouges disparaissent sans laisser de trace; l'hémoglobine est reprise par les leucocytes qui la déposent dans la moelle osseuse; ce phénomène explique l'hyperleucocytose que l'on observe en général dans l'intoxication par le sulfure de carbone.

Ce qui reste de globules rouges ne suffit pas à l'entretien de la vie et des échanges gazeux dans les divers organes, d'autant plus que les érythrocytes subissent encore d'autres altérations qui entravent leur fonction.

L'altération chimique de l'hémoglobine ne consiste toutefois pas en une méthémoglobinisation. Au contraire, le sulfure de carbone a la propriété de retransformer la méthémoglobine en oxyhémoglobine.

D^r IMPENS.

G. FRERICHS. — Ein einfaches Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Salpetersäure in Wasser. Procédé simple de dosage de l'acide nitrique dans l'eau. — *Arch. Pharm.*, Berlin, 1903, CCXLI, 47-54.

Le principe de la méthode de dosage des nitrates proposée par l'auteur repose sur ce fait que ces sels sont transformés en chlorures par l'action de l'acide chlorhydrique et qu'un excès de ce dernier réactif peut être facilement chassé par évaporation au bain-marie. On n'aura donc qu'à faire le titrage des chlorures naturels par AgAzO^3 au début de l'opération, à évaporer ensuite l'eau à sec avec un excès d' HCl et à pratiquer un nouveau titrage des chlorures. On obtiendra ainsi, par différence, Cl correspondant à AzO^3H . Il va sans dire que l'on devra d'abord détruire les carbonates, CO^3 pouvant, en effet, être remplacé par Cl , et, de ce fait, être compté comme AzO^3H . Les carbonates de Ca et de Mg seront écartés, ainsi d'ailleurs que les composés de Fe , de Al et la faible proportion de silicates, par évaporation de l'eau à sec. Le résidu sera repris par de l'eau pure; la solution filtrée renfermera la totalité

des chlorures et des azotates, ainsi qu'une partie des sulfates; on effectuera le dosage de AzO^{H} suivant le principe indiqué plus haut. Si, par hasard, l'eau renfermait des carbonates alcalins, fait assez rare, on l'additionnerait d'une faible proportion de CaCl^2 ou de BaCl^2 , on titrerait Cl présent, évaporerait à sec et emploierait la solution aqueuse du résidu pour effectuer le titrage de AzO^{H} . Si, enfin, la proportion de Cl total était supérieure à 0 gr. 030 %, on aurait intérêt à transformer la majeure partie des chlorures en sulfates, en traitant l'eau par Ag^2SO^4 . L'auteur donne le détail de quelques applications de ce procédé à des eaux artificielles de composition connue. Les résultats sont aussi avantageux que ceux fournis comparativement par d'autres méthodes. S'ils englobent également les nitrites, ce qui fait compter AzO^{H} comme AzO^{H} , il convient de reconnaître que c'est un bien léger défaut, commun d'ailleurs à presque toutes les autres méthodes. La quantité de nitrites présents dans l'eau est du reste le plus souvent si minime qu'elle influence à peine le dosage de l'acide nitrique.

A. D.

W. HILLE. — Die Bestimmung des Chinins in Gemischen der Chinaalkaloïde, in der Chinarinde und den daraus hergestellten galenischen Präparaten. Dosage de la quinine dans des mélanges d'alkaloïdes des quinquinas, dans l'écorce de quinquina et les préparations galéniques qui en dérivent. — *Arch. Pharm.*, Berlin, 1903, CCXLI, 34-111.

Au début de ce mémoire, l'auteur développe quelques généralités sur la teneur des divers quinquinas en alcaloïdes. Aussi longtemps que le Codex allemand ne fixera pas, pour les quinquinas, une teneur minimum en quinine, les écorces riches iront aux fabriques de cet alcaloïde, les pharmaciens continuant à vendre les écorces les plus pauvres. Suit une critique expérimentale très documentée des principales méthodes de dosage appliquées aux quinquinas. L'éther pur ne dissout pas la quinine dans une proportion aussi élevée que le voudrait l'opinion classique, et quand, par l'action suffisante de ce solvant, on a enlevé toute la quinine, on a également dissous une proportion élevée des autres alcaloïdes. Pour la quinine la solubilité est de 1 p. 46,5; pour la quinidine 1 p. 58,8; pour la cinchonidine 1 p. 354; pour la cinchonine 1 p. 356. Si l'éther est additionné d'une faible quantité d'alcool ($\frac{4}{10}$), la solubilité de la quinine est accrue au point d'atteindre 1 p. 10. La solubilité de la quinidine devient 1 p. 40, celle de la cinchonine 1 p. 753, celle de la cinchonidine 1 p. 68. Si on augmente encore la proportion d'alcool, on n'accroît plus la solubilité, de ces alcaloïdes. Revenant à la question de la solubilité dans l'éther pur, l'auteur trouve que l'on pourra toujours effectuer une séparation rigoureuse de la quinine avec un éther préalablement saturé des autres alcaloïdes qui accompagnent ce dernier dans les quinquinas. C'est là le principe de la méthode qu'il propose de préférence aux autres, telles que celles de de VAILL (hérapathite), SUMIYAMA (oxalates), H. SCHMIDT (tartrates). Le réactif aurait la composition suivante: quinidine 2,44; cinchonidine 1,45; cinchonine 0,14; éther 96,0; alcool absolu 4,0. Ce mélange est soumis pendant deux jours à une température de 20°, avec agi-

tation fréquente; après qu'il a passé deux autres jours à la cave, on décante le liquide surnageant qui est affecté à l'épuisement des diverses préparations renfermant la quinine. Le procédé de CARLES (sulfates d'alcaloïdes) peut être appliqué au dosage des alcaloïdes totaux, à cette condition toutefois qu'il s'agisse d'écorces ou de préparations riches en quinine.

A.D.

DOMENICO GANASSINI. — *La ricerca degli acidi minerali liberi nell' aceto.* Recherches des acides minéraux libres dans le vinaigre. — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, 1903, XLII, 8, pp. 241-43.

La première méthode préconisée par l'auteur est une application de son procédé de recherche de H^*S = le sulfocyanure de K et le molybdate d'ammoniaque fournissent avec H^*S , en présence des acides minéraux, du sulfocyanure de molybdène rouge violacé; en présence des acides acétique et oxalique, le liquide se colore en brun.

A 1 cm³ environ de vinaigre on ajoute son volume d'une solution de sulfocyanure à 1/5 et une gouttelette de sulphydrate d'ammoniaque, on laisse tomber dans le mélange une goutte de molybdate d'ammoniaque à 5 %. S'il se trouve même 4 à 5 % d'un acide minéral libre, on obtient une coloration violacée très intense; dans le cas contraire, le liquide se teinte de brun.

La seconde méthode est une application de la réaction de GRIGGI: si une solution aqueuse d'antipyrine à 1/10 est additionnée de sulfocyanure de potassium et de quelques gouttes d'acide nitrique, on a un précipité caséux blanc, puis rosé, assez consistant pour ne pas s'écouler quand on retourne le tube. Ce précipité se produit également en présence des acides sulfurique et chlorhydrique. Il est déjà très abondant en présence de 4 à 5 % de ces acides.

F. GUÉGUEN.

ERRATA

Lire dans l'article « l'Origine et le sort des dérivés aromatiques », de J. AMANN, *Bull. Sch., pharm.*, n° juin, 1903,

Page 196, 3^e ligne en haut,

phenylpropionique et non *phenylamidopropionique*;

Page 204, 11^e ligne en haut,

$COH (CHO^*H^*)^3. (CHOH)^3. COOH$

et non

$CO. C^*H^3. (CHOH)^4. COOH.$

MÉMOIRES ORIGINAUX

Note sur le Quinium (*).

I

Le Quinium est, comme l'on sait, un extrait alcoolique qui a la prétention de cumuler les propriétés fébrifuges et toniques des quinquinas.

En imaginant cette préparation, DELONDRE et LABARRAQUE se proposaient de doter la thérapeutique d'un fébrifuge plus économique que le sulfate de quinine, alors très coûteux. Mais ils commirent une grosse imprudence en déclarant que l'emploi du quinium permettrait en outre d'utiliser certaines écorces trop pauvres pour servir à la fabrication du sulfate.

Pour préparer leur quinium, les auteurs ci-dessus, se basant sur la composition du quinquina rouge de l'Équateur, sorte très estimée, commençaient d'abord par faire un choix d'écorces telles, qu'après mélange en proportions convenables, les alcaloïdes quinine et cinchonine soient dans le rapport de deux à un. La poudre de quinquina, additionnée d'une demi-partie de chaux éteinte, était alors traitée dans un digesteur par de l'alcool fort; puis le soluté alcoolique résultant de cet épuisement était soumis à la distillation : on obtenait ainsi un résidu qui, après dessiccation, constituait le quinium.

C'est un produit solide, de couleur fauve, de saveur amère, d'odeur aromatique rappelant celle des quinquinas, produit dans lequel la proportion des alcaloïdes doit atteindre 33 %.

En suivant le mode opératoire rappelé ci-dessus, on obtient facilement des quinioms possédant cette teneur alcaloïdique et dans lesquels les alcaloïdes ne sont pas altérés, quoi qu'en disent certains pharmaciens.

Comme on voit, les auteurs exigent une teneur alcaloïdique minima avec une proportion déterminée de quinine, mais ils ne disent rien des autres principes extractifs, dérivés tanniques, cendres, etc.

(*) Présentée à la Société de Pharmacie. Séance du 5 août 1903.

Certes ils se sont rendu compte de l'altération subie par les produits astringents au cours d'une digestion prolongée en présence de la chaux ; mais les moyens dont ils disposaient ne leur permettaient pas de mieux faire.

II

Si l'extract fourni par le procédé de DELONDRE et LABARRAQUE est doué d'une réelle activité, il n'en va pas de même pour beaucoup de préparations improprement dénommées quiniuns. Par leurs caractères physiques et organoleptiques, ainsi que par leur composition, elles diffèrent complètement du véritable quinium : c'est ainsi que leur couleur foncée, noire le plus souvent, les fait ressembler plutôt à des brais qu'à des extraits pharmaceutiques, et que leur saveur, plus ou moins amère mais presque toujours désagréable, ne rappelle nullement l'arome caractéristique des quinquinas.

Il faut reconnaître que ces constatations ne sont pas heureuses : on s'explique qu'elles aient servi de prétexte à certaines critiques. Mais de là à déclarer que poivre pulvérisé et quinium rendent les mêmes services à la droguerie, c'est une façon de généraliser quelque peu sommaire. Il m'a semblé intéressant de vérifier si le quinium méritait réellement cette indignité. Dans ce but je me suis procuré un certain nombre d'échantillons commerciaux, choisissant de préférence ceux qui se recommandaient le plus et par leur origine et par leur valeur marchande.

III

Partant de cette idée que la valeur d'un quinium dépend à la fois de sa richesse en principes fébrifuges et toniques, j'ai pensé obtenir d'utiles indications en dosant d'une part les alcaloïdes totaux, d'autre part les cendres. La différence devait me permettre d'évaluer la proportion des autres principes extractifs, c'est-à-dire de ceux qui jouissent des propriétés toniques.

Afin de faciliter mes recherches et de m'éviter une séparation des alcaloïdes, qui n'exercent pas tous une même action thérapeutique, j'ai soumis à l'examen polarimétrique les solutions des alcaloïdes mixtes provenant des divers échantillons.

Je me suis placé, bien entendu, dans des conditions identiques pour rendre mes observations comparables. En somme, j'ai mis en pratique le conseil de DE VUJ qui attribue une importance capitale au *signe* du pouvoir rotatoire des alcaloïdes mixtes : « Je n'achèterais jamais de quinquinas dont les alcaloïdes mixtes posséderaient un pouvoir rotatoire vers la droite. »

Je rapproche dans le tableau ci-dessous les résultats de mes analyses,

en classant les échantillons par richesses décroissantes en alcaloïdes mixtes :

ÉCHAN- TILLONS	CARACTÈRES	ALCA- LOÏDES p. 100.	CEN- DRES p. 100.	AUTRES prin- cipes extraac- tifs. p. 100.	DÉVIATIONS polarime- triques. (1)	OBSERVATIONS
N° 1	Brun, saveur peu amère	89.51	Traces	10.49	+ 0°20'	
— 2	Brun foncé. . .	78.1	6.96	14.94	— 0°24'	Cendres très calcaires, en partie solubles dans l'eau.
— 3	—	71.5	6.28	22.22	+ 1°24'	—
— 4	Noir	70.6	2.2	27.2	+ 0°48'	Cendres peu calcaires, en grande partie solubles.
— 5	Brun rouge. . .	70.4	1.63	27.97	+ 0°38'	Cendres partiellement solubles.
— 6	Brun chocolat. .	63.4	3.89	32.71	— 0°18'	Cendres très calcaires, en partie solubles dans l'eau.
— 7	—	61.9	5.2	32.9	+ 0°30'	—
— 8	Jaune.	58.0	4.04	37.96	+ 1°10'	—
— 9	Brun rouge. . .	17.77	2.34	79.85	— 0°44'	—
— 10	—	14.25	0.59	83.16	— 0°18'	—

(1) Les solutions renfermaient 2 % d'acide sulfurique en volume; elles contenaient une proportion d'alcaloïdes correspondant à 1 gr. de quinum pour 100 cm³ de solution, sauf cependant pour les n° 9 et 10 qui, en raison de leur faible teneur alcaloïdique, représentaient une proportion de quinum 5 fois plus considérable. Elles ont été examinées au tube de 2 décim.

Par les chiffres qui précèdent, on voit : 1° Que la teneur alcaloïdique varie de 89,51 à 14,25 %; 2° Que la proportion de cendres va de 6,96 % à des traces.

Quant à la déviation polarimétrique, elle a été trouvée quatre fois lévogyre, variant de — 0°44' à — 0°18', et six fois dextrogyre, variant de + 1°24' à 0°20'.

Si l'on se rappelle le titre alcaloïdique minimum exigé par DELONDRE et LABARRAQUE — soit 33 % —, on est tenté de conclure, à la simple lecture des chiffres trouvés, que 8 échantillons sur 10 se recommandent par leur richesse en alcaloïdes. Mais, en réalité, ils s'éloignent des quiniuns types par leur teneur en combinaisons calcaires solubles, et surtout par leur déviation polarimétrique.

En effet, considérons d'abord les échantillons à déviation lévogyre :

Les n°s 2 et 6, avec leur faible déviation, malgré un titre alcaloïdique élevé, avec leurs cendres partiellement solubles, apparaissent plutôt comme des quiniunes brutes provenant de quinquinas peu riches en quinine. Quant aux n°s 9 et 10, ce ne sont que des extraits secs dont la richesse en alcaloïdes ne dépasse guère celle des bons extraits ordinaires.

Examinons ensuite le groupe d'échantillons à déviation droite :

Leur faible amertume, malgré une grande proportion d'alcaloïdes, leur petite quantité de cendres laissent supposer que l'on est en présence de sous-produits de la fabrication du sulfate de quinine. Ce sont vraisemblablement des quinoïdines, selon SERTURNER, obtenues en saturant les liqueurs mères du sulfate, soit par un lait de chaux, soit par un carbonate alcalin, puis reprenant dans certains cas le précipité par de l'alcool.

Comme on voit, c'est une enquête peu favorable : elle montre à ceux qui se proposent de faire des préparations à base de quinium la nécessité, sinon de fabriquer eux-mêmes ce produit, du moins de l'analyser. Elle prouve, en outre, à ceux qui ne veulent pas être dupes d'une trop grande richesse en alcaloïdes, l'utilité de l'examen polarimétrique.

IV

Laissons maintenant ces faux quiniums pour revenir à la préparation de DELONDRE et LABARRAQUE, qui ne saurait être confondue avec eux, et dont la réputation n'est plus à faire.

Malgré tous ses mérites, cette dernière préparation laisse cependant à désirer, soit en raison de l'altération de ses principes astringents, notamment de l'acide quino-tannique, soit en raison de la présence d'une trop grande quantité de résines. Or, il est aujourd'hui facile de se prémunir contre ces causes d'imperfection dues, l'une à la chaleur et à l'oxydation, l'autre à une digestion trop prolongée.

Voici comment j'ai essayé de modifier le procédé primitif :

Renonçant tout d'abord à la digestion, je pratique l'épuisement méthodique à froid du mélange quino-calcaire. Ce mélange, convenablement effectué, est additionné d'alcool à 83°, puis le tout est brassé dans un vase fermé pendant un temps variable — de 1/2 heure à 1 heure — suivant les masses mises en œuvre, la température du laboratoire. Après repos, le soluté décanté sert de liquide d'épuisement pour une nouvelle charge quino-calcaire contenue dans un second vase, tandis que le marc du premier vase reçoit de l'alcool neuf. On comprend que, disposant d'une série de ces vases, après plusieurs passages du même liquide sur des mélanges quino-calcaires, il soit possible d'obtenir, d'une part, des solutions alcooliques de plus en plus riches en alcaloïdes, d'autre part, des masses quino-calcaires s'appauvrissant de plus en plus. Il est extrêmement facile de surveiller la marche de l'épuisement.

Les marcs sont débarrassés par aspiration du liquide qui les imprègne et les solutés alcooliques sont envoyés à la concentration dans un appareil à vide. Après distillation de la presque totalité de l'alcool, il se dépose un premier gâteau formé par la majeure partie des alcaloïdes ;

on l'enlève, puis on poursuit la concentration. Les liqueurs aqueuses fournissent alors un second extrait constitué surtout par les combinaisons calcaires des dérivés tanniques, de l'acide quinique, etc. Enfin, les deux extraits, après dessiccation complète, sont pulvérisés et mélangés intimement : *ce mélange est le quinium*.

J'ai à dessein remplacé l'alcool à 93°, autrefois très employé, par l'alcool à 83° qui permet un épuisement satisfaisant. Cet abaissement du titre a peut-être l'inconvénient d'entraîner dans la préparation une plus forte proportion de chaux, mais il a l'avantage de faire passer en dissolution une plus grande proportion de principes qui sont peu solubles dans l'alcool très fort. D'ailleurs il semble aujourd'hui démontré que la présence de certains de ces composés est des plus utiles; je n'en veux pour preuve que les constatations thérapeutiques récentes sur les quinales.

Voyons maintenant à quelles compositions répondent :

1° Les deux extraits successivement obtenus pendant la concentration ;

2° Le mélange final ou quinium.

Le tableau ci-dessous résume le résultat des analyses :

SORTES	CARACTÈRES	ALCA- LOÏDES p. 100.	CENDRES p. 100.	AUTRES prin- cipes extrae- tifs p. 100.	DÉVIA- TIONS polarimé- triques p. 100.	OBSERVATIONS
1 ^{er} extrait	Jaune pâle; tr. amer.	74.80	4.29	23.91	— 2°24'	Cendres cal- caires.
2 ^e extrait	Jaune; saveur agré- able de quinquina.	8.40	31.90	59.70	"	—
2 ^e extrait	— — — —	1.10	"	"	"	—
Quinium complét.	Jaune pâle; saveur tr. amère de quin- quina	42.80	13.06	44.14	— 1°40'	Cendres très calcaires.

Il est facile de comprendre que, pour un même quinquina, la composition des deux extraits peut présenter des différences : ces deux extraits, n'étant pas toujours séparés au même moment, sont en effet plus ou moins mélangés.

C'est ainsi que nous trouvons un extrait aqueux titrant 8,40 % d'alcaloïdes totaux, alors qu'un autre ne titre plus que 1,10.

Mais ce qu'il importe de déterminer, c'est la composition du mélange final, c'est-à-dire du quinium. Avec les bonnes sortes de quinquinas, que l'on se procure facilement aujourd'hui, on dépasse toujours le titre

minimum exigé par DELONDRE et LABARRAQUE : la richesse alcaloïdique oscille, en général, autour de 45 %.

La teneur en principes toniques atteint environ les mêmes chiffres.

Le quinium obtenu dans les conditions que je viens d'indiquer est bien formé par une association de principes non altérés, ce qui justifie son double titre de préparation fébrifuge et tonique. Il rappelle bien la saveur caractéristique des quinquinas; son amertume, quoique très prononcée, n'est pas désagréable.

E. CHOAY.

Dosage de l'azote nitrique.

Le dosage volumétrique de l'azote nitrique de PELOUZE (*Annales de Chim. et de Phys.*, t. XX, p. 129) est fondé, comme on le sait, sur la détermination de l'oxydation du chlorure ferreux, oxydation produite par l'acide azotique mis en réaction. Ce dosage présente de nombreux inconvénients dont les principaux sont l'emploi d'une solution oxydable à l'air, la présence d'acide chlorhydrique et la production de bioxyde d'azote.

Le bioxyde d'azote, en effet, s'oxyde au contact de l'air en donnant du peroxyde d'azote. Ce corps reforme avec l'eau de l'acide azoteux et de l'acide azotique, lesquels en réagissant sur le corps oxydable faussent les résultats. Aussi pour éviter ces erreurs FRÉSÉNIUS a indiqué d'opérer en milieu carbonique. Si l'on peut éviter cette cause d'erreur très importante, on supprimera l'emploi de l'acide carbonique qui complique les opérations.

L'acide chlorhydrique rend minutieux et inexacts les titrages en réagissant sur les oxydants employés avec production de chlore. Certains auteurs, entre autres M. BAILLACHE, ont cherché à éviter cette cause d'erreur en opérant en milieu sulfurique. Ici, j'ai étudié les conditions dans lesquelles il faut se placer pour obtenir un dosage exact de l'azote nitrique par le sulfate ferreux, et cette étude constituera la dernière partie de ce travail.

Les nombreuses causes d'erreur déjà signalées, les difficultés pratiques des modes opératoires proposés m'ont amené à chercher une autre méthode de dosage volumétrique des nitrates.

Le procédé que je propose présente sur les précédents les trois avantages suivants :

- 1° On emploie une liqueur peu altérable au contact de l'air ;
- 2° On reste en milieu sulfurique et les titrages sont très faciles ;

3° On évite l'emploi du courant d'acide carbonique en supprimant la production du gaz oxydable, le bioxyde d'azote.

Le principe de ce procédé repose sur l'action de l'acide nitrique sur une solution titrée d'acide oxalique. La proportion d'acide oxalique qui est détruit est déterminée par un dosage par le permanganate de potasse. Mais l'acide azotique, dans les conditions de dilution où l'on se trouve placé dans le dosage des nitrates, ne réagirait pas sur l'acide oxalique. Pour déterminer l'oxydation de ce dernier, j'ai utilisé l'action des sels de manganèse signalée par M. VILLIERS, mon maître, dans un travail intitulé : « Sur un procédé d'oxydation et de chloruration » (*Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, t. 17, p. 676), en même temps que M. BERTRAND a constaté la présence du manganèse dans les ferments oxydants (Sur le pouvoir oxydant des sels manganoux et sur la constitution chimique de la laccase, *Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, t. 17, p. 713).

J'ai aussi essayé dans le même sens l'action du vanadium.

J'étudierai donc d'abord l'action sur l'acide oxalique de l'acide azotique en présence du manganèse et du vanadium et je résumerai ensuite les résultats obtenus dans un exposé du procédé nouveau de dosage de l'azote nitrique.

ÉTUDE DE L'ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR L'ACIDE OXALIQUE EN PRÉSENCE DU MANGANÈSE

Avant d'entreprendre l'étude de l'action de l'acide azotique sur l'acide oxalique on doit rechercher dans quelle limite il faut opérer pour éviter la destruction de l'acide oxalique par l'acide sulfurique, destruction se faisant avec production d'oxyde de carbone, d'acide carbonique et d'eau, suivant l'équation :



Destruction de l'acide oxalique par l'acide sulfurique.

L'acide oxalique en solution dans une liqueur sulfurique renfermant pour 100 cm³ de 5 à 15 cm³ d'acide sulfurique concentré pur n'est nullement attaqué par ce dernier et, après trois et même six heures d'ébullition, on retrouve au dosage par le permanganate de potasse la quantité qu'on y avait trouvée.

Lorsque la teneur acide de la liqueur augmente, la destruction de l'acide oxalique commence. Au bout de trois heures d'ébullition la perte d'acide oxalique s'élève à 1/120 avec 20 cm³ d'acide sulfurique % à 1/60 avec 25 cm³, et à 1/25 avec 30 cm³. Au bout du même temps la destruc-

tion est presque totale avec l'acide sulfurique à 50 % et totale avec celui à 75 %.

La présence du manganèse et du vanadium n'influe pas sur cette réaction.

Ainsi on devra donc pour arriver à un dosage exact de l'azote nitrique avec une solution sulfurique d'acide oxalique maintenir la teneur en acide sulfurique inférieure à 20 cm³ %.

Action de l'acide azotique sur l'acide oxalique en solution sulfurique en l'absence du manganèse.

Quelle est l'action de l'acide azotique sur une solution d'acide oxalique dans une liqueur renfermant 10 cm³ d'acide sulfurique concentré pur %.

Dans ces conditions, l'action de l'acide azotique n'est pas nulle mais très faible et très lente. Ainsi au bout de trois heures d'ébullition, on obtient les résultats suivants avec :

$\text{C}^{20}\text{H}^{18}, 2\text{H}^{16}\text{O} = 2 \text{ gr. SO}^2\text{H}^8 \text{ conc.} = 3 \text{ cm}^3 \text{ H}^{16}\text{O gr. pour } 50 \text{ cm}^3 + \text{AzO}^2\text{K}$	
$= 0,503 \text{ Az } \%$ trouvé calculé avec formation de $\text{AzO} \dots \dots 0,65$ au lieu de 13,861	
0,555 — — — — — 0,75	

On voit donc que dans ces conditions l'acide azotique réagit à peine sur l'acide oxalique. D'autre part on ne peut augmenter l'acide sulfurique sans arriver rapidement à la destruction de l'acide oxalique par ce corps.

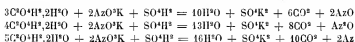
Je vais étudier maintenant l'oxydation de l'acide oxalique par l'acide azotique, en présence des sels de manganèse, dans les conditions de dilution dans lesquelles l'acide sulfurique ne réagit pas sur l'acide oxalique.

Action de l'acide azotique sur l'acide oxalique en liqueur sulfurique
en présence du manganèse.

Dans des essais préliminaires que je ne détaillerai pas ici, essais faits dans des ballons chauffés directement à l'air sans éviter l'évaporation partielle de l'eau, j'ai constaté que les résultats n'étaient pas constants, que les produits de la réaction dépendaient sensiblement de la teneur en acide sulfurique et en sulfate de manganèse. On s'explique ces résultats par la concentration de la liqueur qui en modifie constamment la composition. La réaction peut en effet donner naissance, suivant les conditions de concentration, soit à du protoxyde, soit à du bioxyde d'azote purs soit à un mélange des deux gaz. Aussi pour me placer dans des conditions définies, j'opérerai dans des ballons munis de réfrigérants

ascendants et je ferai varier les teneurs en acide sulfurique et en sulfate de manganèse.

Quelles sont les oxydations possibles de l'acide oxalique aux dépens de l'acide azotique que la théorie peut nous faire prévoir? Elles donnent toutes lieu à la production d'eau et d'acide carbonique aux dépens de l'acide oxalique. La première forme par réduction de l'acide azotique du bioxyde d'azote, la seconde du protoxyde d'azote et la troisième de l'azote. Ces trois réactions sont résumées par les équations suivantes :



Les résultats trouvés seront exposés en pour 100 d'azote calculés d'après ces équations. Le taux d'azote théorique du nitrate de potasse chimiquement pur employé dans toutes les expériences est 13.861.

Dans tous les essais la quantité d'azotate de potasse est comprise entre 30 et 55 centigr., et on chauffe doucement de manière à élever progressivement la température et à ne voir se produire le dégagement gazeux qu'au bout d'une demi-heure environ.

Influence de la proportion de sulfate de manganèse.

Les essais suivants sont faits dans le volume constant de 50 cm³ et diffèrent les uns des autres par la proportion de sulfate de manganèse. Leur teneur en acide sulfurique est de 8 cm³ %, teneur qui m'a semblé la meilleure pour la production du protoxyde d'azote dans les essais préliminaires sans réfrigérant. Voici les résultats obtenus :

Chaque essai, soit 50 cm³, contient

$\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2, 2\text{H}^2\text{O} = 2 \text{ gr } \text{SO}^4\text{H}^2 \text{ conc.}$

4 cm ³ $\text{SO}^4\text{Mn. 7H}^2\text{O}$, . . .			0 gr 5	Azote % trouvé calculé avec formation de Az^2O		
—	—	—	1 "	—	—	13.586 13.724
—	—	—	2 "	—	—	13.384 13.753
—	—	—	3 "	—	—	13.728 13.582
—	—	—	4 "	—	—	13.804 13.754
—	—	—	5 "	—	—	13.175 12.948
—	—	—	6 "	—	—	13.100 13.071
—	—	—	7 "	—	—	13.628 13.420
—	—	—	9 "	—	—	12.938 12.037

On conclut que la teneur en sulfate de manganèse semble avoir peu d'importance, qu'une teneur élevée augmentant la concentration est cependant à rejeter et que la proportion de 3 gr. par essai de sulfate de manganèse semble être la plus favorable à la production du protoxyde d'azote.

Les essais suivants sont faits dans le volume constant de 400 cm³

avec une teneur en acide sulfurique de 10 cm³ ‰, et l'on fait varier la teneur pour 100 en sulfate de manganèse de 1 à 12 gr.

Volume employé 400 cm³. Solutions renfermant pour 100 cm³.

$\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2, 2\text{H}^2\text{O} = 0.87 \text{ } 3 \text{ SO}^4\text{H}^2 \text{ conc.}$

10 cm ³ SO ⁴ Mn. 7H ² O.	1 gr	Azote ‰ trouvé calculé avec formation de Az ² O		10.850	11.470
— — —	2	—	—	13.415	12.879
— — —	3	—	—	13.360	13.341
— — —	4	—	—	13.712	13.618
— — —	5	—	—	13.614	13.745
— — —	6	—	—	13.669	13.693
— — —	7	—	—	13.408	13.267
— — —	8	—	—	13.376	13.399
— — —	9	—	—	13.133	13.164
— — —	10	—	—	13.508	13.365
— — —	11	—	—	13.348	13.135
— — —	12	—	—	13.035	13.320

Des taux d'azote trouvés on conclut que la teneur en sulfate de manganèse n'est plus sans importance comme dans le tableau précédent et que pour un volume de 400 cm³ la proportion la plus favorable pour la production de protoxyde d'azote est comprise entre 4 et 6 gr. ‰.

Influence de la proportion d'acide sulfurique.

Dans les essais suivants, j'emploie des proportions variables d'acide sulfurique dans des volumes variables pour étudier l'action de la teneur acide, et je maintiens constante à 3 gr. par essai la teneur en sulfate de manganèse.

Je ne commencerai cette étude qu'à partir d'une teneur de 3 cm³ d'acide sulfurique ‰ parce que l'on ne peut amener la dissolution dans un litre d'eau de 40 gr. d'acide oxalique et de 60 gr. de sulfate de manganèse, vu que ces deux corps réagissent l'un sur l'autre avec formation d'oxalate de manganèse, oxalate qui nécessite au moins une teneur de 3 cm³ d'acide sulfurique ‰ pour sa dissolution.

Voici les résultats obtenus avec des proportions peu élevées d'acide sulfurique qui conduisent à la production du protoxyde d'azote.

Chaque essai contient : $\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2 2\text{H}^2\text{O} = 2 \text{ gr. SO}^4\text{Mn. 7H}^2\text{O} = 3 \text{ gr.}$ (Voir tableau ci-contre.)

Avec un volume de 50 cm³ comme me l'avaient indiqué les essais préliminaires, la proportion de 8 cm³ d'acide sulfurique ‰ est voisine de la plus favorable. Au-dessous, la réaction est incomplète. A 14 cm³ il y a une diminution des taux d'azote, causée par la production de bioxyde d'azote qu'on a constaté par les vapeurs nitreuses qui ont légèrement

TENEUR pour 100 cm ³ en SO ⁴ H ² conc.	VOLUME TOTAL OBTENU							
	50 cm ³ .	100 cm ³ .	150 cm ³ .	200 cm ³ .	250 cm ³ .	300 cm ³ .	350 cm ³ .	400 cm ³ .
3	0.878 0.807							
4	2.938 0.779							
5	9.341 9.653							
6	12.357 14.282	13.903	13.746	13.603	13.746	12.925	11.291	
7	13.217 12.660							
8	13.442 13.503	13.263	13.305	13.266	13.232	13.451	12.173	
9	13.438 13.633							
10	13.599 13.624	13.639 13.597	13.877	13.794	13.635	13.711	12.397	8.418
	13.564 13.643	13.463 13.354	13.792 13.801	13.623 13.674	12.914 12.889	7.426
	13.719 13.729	13.555 13.554	13.767 13.630	13.897 13.712	13.290 13.357			
	13.777 13.939	13.583 13.513	13.832 13.923	13.804 13.840	13.377 13.531			
		13.549 13.611						
		13.487 13.599						
		13.815 13.910						
		13.995 13.950						
		13.960 14.110						
11	13.650 13.776							
12	13.720 13.609	13.715	13.759	13.602	13.246	13.813	13.497	
13	13.627 13.328							
14	12.184 12.374							

jauni l'air des ballons. Enfin entre 8 et 12 cm³ les taux d'azote sont plus élevés, très près du taux théorique sans cependant l'atteindre.

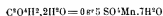
Avec des volumes plus grands les teneurs de 6 à 8 cm³ d'acide sulfurique % donnent des taux d'azote trop faibles.

Avec 10 cm³ d'acide sulfurique % les résultats se rapprochent du taux théorique, surtout dans les volumes de 100 à 200 cm³; mais cependant ils ne sont pas constants. A partir de 250 cm³ les résultats sont trop faibles et diminuent rapidement, en même temps que les volumes augmentent.

Avec 12 cm³ d'acide sulfurique % les résultats se rapprochent encore du taux théorique, mais diminuent encore dans les grands volumes.

Ainsi on voit que la teneur favorable en acide sulfurique est variable selon le volume que l'on emploie lorsqu'on maintient invariable la quantité de sulfate de manganèse employé par essai. Dans les essais précédents on a vu que la teneur en sulfate de manganèse avait une action sur la réaction. Maintenant en rendant constante la teneur en sulfate de manganèse à 5 gr. %, quelle serait la teneur en acide sulfurique la plus favorable pour la réaction en opérant sur le volume constant de 400 cm³?

Volume employé, 400 cm³. — Solution renfermant pour 100 cm³.



= 5 gr SO³H² conc.

			5 cm ³	Azote % trouvé calculé			
				avec formation de Az ² O.			
—	—	—	6	—	—	3.433	4.562
—	—	—	7	—	—	8.024	8.387
—	—	—	8	—	—	12.499	10.573
—	—	—	9	—	—	11.904	11.610
—	—	—	10	—	—	12.893	13.019
—	—	—	11	—	—	13.531	13.392
—	—	—	12	—	—	15.819	13.857
—	—	—	13	—	—	13.884	13.848
—	—	—	14	—	—	13.778	13.904
—	—	—	15	—	—	13.837	13.828
—	—	—	16	—	—	13.775	13.721
—	—	—		—	—	13.570	13.549

De ces résultats, il ressort que les conditions les plus favorables pour la production du protoxyde d'azote au volume de 400 cm³ sont une teneur de 4 à 6 gr. % en sulfate de manganèse et de 11 à 14 cm³ en acide sulfurique.

Maintenant je continue l'étude de l'action de l'acide sulfurique en employant des proportions élevées mais variables, entre 20 et 40 cm³ %, qui me conduisent à la production de bioxyde d'azote. Aussi pour éviter l'influence de l'air opère-t-on en milieu carbonique toujours avec réfrigérant ascendant, utilisant les appareils décrits plus loin au dosage de l'azote nitrique par le sulfate ferreux. On emploie un volume constant de 100 cm³.

100 cm³ de solution contiennent :

$C^2O^4H^2, 2H^2O = 2 C^2 SO^4Mn. 7H^2O$				Azote % calculé avec for-	
$= 3 C^2 SO^4H^2$ conc.				mation de AzO	
			20		14.070
—	—	—	21	—	13.691
—	—	—	22	—	13.718
—	—	—	23	—	13.764
—	—	—	24	—	12.863
—	—	—	25	—	13.558
—	—	—	26	—	13.233
—	—	—	27	—	13.522
—	—	—	28	—	13.582
—	—	—	29	—	13.371
—	—	—	30	—	12.772
—	—	—	31	—	13.720
—	—	—	33	—	13.843
—	—	—	35	—	15.006
—	—	—	40	—	15.249

D'une part à 20 centimètres cubes d'acide sulfurique pour 100, on obtient un taux d'azote trop élevé; cela tient sans doute à la production simultanée d'un peu de protoxyde d'azote en même temps que du bioxyde d'azote.

D'autre part à 35 et 40 centimètres cubes, les taux d'azote obtenus sont encore trop élevés; la cause doit en être recherchée dans la destruction importante de l'acide oxalique par l'acide sulfurique, signalée plus haut pour des teneurs acides aussi élevées.

Avec les autres proportions en acide sulfurique, on obtient des nombres très voisins du taux théorique.

On pourrait probablement arriver à des dosages exacts de l'azote nitrique par l'acide oxalique en présence de manganèse avec production de bioxyde d'azote, en étudiant de près les proportions d'acide sulfurique et de sulfate de manganèse employées et en tenant compte de la destruction de l'acide oxalique par l'acide sulfurique. Mais cette réaction ne pouvant être utilisée pratiquement dans un dosage, je bornerai là cette étude.

Vérification aux différents volumes des résultats obtenus dans les études de proportion de sulfate de manganèse et d'acide sulfurique dans le volume de 400 centimètres cubes.

Des résultats obtenus ci-dessus aux volumes de 400 centimètres cubes, on conclut que pour obtenir du protoxyde d'azote la liqueur doit renfermer pour 100 centimètres cubes de 4 à 6 grammes de sulfate de manganèse et de 11 à 14 centimètres cubes d'acide sulfurique.

J'adopterai comme teneurs les moyennes, soit 5 grammes de sulfate

de manganèse et 12 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré pour 100 centimètres cubes.

Maintenant on va vérifier aux différents volumes les résultats obtenus ci-dessus. On additionnera la prise d'essai de nitrate de 50 centimètres cubes, mesurés exactement avec une pipette, de la liqueur oxalique suivante :

Acide oxalique	$C^2O^4H^2.2H^2O.$	35 à 40 gr.
Sulfate de manganèse, cristallisé .	$SO^4Mn.7H^2O.$	50 gr.
Acide sulfurique concentré, pur. .	$SO^4H^2.$	120 cm ³ .
Eau, Q. S. pour		1.000 —

puis on complètera le volume que l'on voudra obtenir par la mesure approximative avec un ballon jaugé de la solution manganique suivante :

Sulfate de manganèse cristallisé .	$SO^4Mn.7H^2O.$	50 gr.
Acide sulfurique concentré pur. .	$SO^4H^2.$	120 cm ³ .
Eau, Q. S. pour		1.000 —

Voici les résultats obtenus.

Chaque essai contient $C^2O^4H^2.2H^2O = 2$ gr. et pour 100 cm³ $SO^4Mn, 7H^2O = 5$ gr. SO^4H^2 conc. = 12 cm³.

VOLUME TOTAL OBTENU							
50 cm ³ .		100 cm ³ .		150 cm ³ .		200 cm ³ .	
12.911	13.688	13.597	13.710	13.762	13.839	13.824	13.918
12.968	13.710	13.535	13.724	13.804	13.831	13.831	13.874
12.849	13.288	13.592	13.636	13.877	13.794	13.758	13.935
250 cm ³ .		300 cm ³ .		350 cm ³ .		400 cm ³ .	
13.783	13.772	13.906	13.924	13.846	13.948	13.861	13.903
13.811	13.915	13.965	13.898	13.841	13.951	13.780	13.847
13.828	13.892	13.852	13.965	13.886	13.932	13.914	13.886

Emploi du Bain-Marie.

Dans le tableau de vérification des teneurs en manganèse et en acide sulfurique concentré adoptées, tous les résultats sont concordants avec le taux théorique sauf pour les volumes de 50 et de 100 centimètres cubes.

J'ai pensé que ces écarts devaient être attribués à une élévation de température trop brusque due à la difficulté avec laquelle on peut chauffer modérément d'aussi petits volumes.

J'ai pensé qu'on pourrait remédier à cet inconvénient en se servant d'un bain-marie, ayant constaté que la réaction de l'acide nitrique sur l'acide oxalique se produit vers 94 degrés.

SOLUTION (50 cm ³)	CHAUFFE DIRECTE avec becs Bunsen baissés.	CHAUFFE AU BAIN-MARIE	
		Eau étant froide.	Eau étant bouillante.
AzO ³ K = 0 gr. 50 à 0 gr. 55	13.628	13.605	13.198
C ² O ⁴ H ² , 2H ² O = 40 gr.	13.654	13.684	13.241
SO ³ Mn, 7H ² O = 20 gr.	13.526	13.617	13.342
SO ⁴ H ² conc. = 80 cm ²	13.580	13.679	12.964
H ² O, Q, S, pour 1000 cm ³	13.618	13.716	12.988
— — — — —	13.618	13.694	12.803

Les résultats ci-dessus montrent bien la réalité de l'hypothèse précédente. Les écarts observés proviennent bien d'une élévation trop brusque de la température. En effet les résultats obtenus avec les essais placés dans le bain-marie froid sont meilleurs que ceux obtenus par la chauffe directe, qui eux-mêmes sont de beaucoup supérieurs à ceux fournis par les essais placés dans le bain-marie bouillant.

En appliquant ces données, en employant les proportions d'acide sulfurique et de sulfate de manganèse reconnues favorables dans les essais précédents, j'ai obtenu les résultats théoriques pour les essais à petits volumes de 50 et de 100 centimètres cubes.

Essais au bain-marie couvert.

Chaque essai contient C²O⁴H², 2H²O = 2 gr, et pour 100 cm³ SO⁴Mn. 7H²O = 3 gr. SO⁴H² conc. 12 cm³.

VOLUME TOTAL OBTENU					
50 cm ³ .			100 cm ³ .		
13.886	13.897	13.906	13.885	13.812	13.859

En résumé, trois facteurs interviennent pour obtenir de bons résultats pour le dosage de l'azote nitrique par l'acide oxalique en présence de manganèse, avec production de protoxyde d'azote.

Le premier et le plus important est la proportion d'acide sulfurique.

Le second, l'élévation lente de la température.

Le troisième, la proportion de sulfate de manganèse.

J'appliquerai ces trois données dans la méthode de dosage qui suit.

(A suivre.)

DÉBOURDEAUX.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Aperçu de l'histoire de la pharmacie en Lorraine.

La pharmacie d'autrefois, la pharmacie d'aujourd'hui

(Extrait d'un cours inaugural fait le 16 mars 1903).

... Sans vouloir suivre l'exemple de ce personnage des *Plaideurs* qui commençait par l'histoire du déluge, nous pouvons néanmoins, dans l'histoire de la pharmacie en Lorraine, remonter au delà de l'occupation romaine. Notre région était alors occupée par les Gaulois dont l'installation sur notre sol se perd dans la nuit des temps.

Si, il y a deux mille ans, il y avait chez nos ancêtres moins d'ataxiques et de névropathes que de nos jours, il y avait par contre à panser bien des blessures gagnées à la guerre ou à la chasse; si au début, comme cela s'est passé chez tous les peuples en voie de civilisation, chacun fut à la fois son médecin et son pharmacien, on sait cependant (1) que l'art de guérir fut pratiqué spécialement par les *druides* et même par une certaine catégorie de druides, les *eubages*, qui laissaient aux *bardes* le soin de chanter les victoires et aux druides proprement dits celui de faire des sacrifices aux dieux. L'art de guérir comprenait alors la médecine et la pharmacie qui resteront d'ailleurs confondues pendant plus de quinze siècles; aussi, dans cette esquisse rapide, ne pourrions-nous séparer l'une de l'autre.

Les *eubages* donc donnaient leurs soins aux malades et étudiaient les plantes; nous savons qu'ils employaient déjà le Gui, la Verveine, la Jusquiame, la Mandragore, la Pulsatille, l'Ellébore, etc... La cueillette des simples était accompagnée de cérémonies religieuses et se faisait suivant un rite déterminé (2): « ... pour cueillir le Sélago, il fallait se laver les pieds, offrir du pain et du vin en sacrifice, prendre un vêtement blanc, se couvrir la main droite du pan de sa robe et saisir de cette main la plante sans employer d'instrument tranchant ».

Dans ces rites bizarres, il n'y a rien qui doive nous étonner si l'on songe qu'à l'aurore du xx^e siècle bien des paysans de nos montagnes ont encore une confiance absolue dans les *jeteux de sorts* et les *guérisseurs par le secret*.

La conquête des Gaules par les Romains vint modifier l'art de guérir en apportant d'abord les dogmes des Ecoles grecques de Cos et de Gnide. Plus tard les formules d'Andromaque, de Nicander et surtout de Galien, qui vivait au i^{er} siècle, se répandirent peu à peu sur tout le territoire soumis à la domi-

nation romaine. Les anciens collèges des druides avaient disparu pour faire place à des lycées fondés par les conquérants, comme celui de Trèves, par exemple, qui eut à son heure une grande célébrité. Les éléments gaulois et romain semblaient se fusionner de plus en plus lorsque survint, au début du v^e siècle, l'invasion barbare qui renversa tout ce qui ne lui paraissait d'aucune utilité immédiate. Tandis que les arts, les sciences et les lettres trouvent un refuge dans les couvents et les monastères, l'art de guérir disparaît et l'histoire ne rapporte aucun nom de médecin ayant vécu à cette époque. L'art de guérir était alors exercé par les moines, les prêtres séculiers, les charlatans et les juifs, sans aucun contrôle, sans aucune responsabilité. Rigor (3) dans son Histoire de Lorraine, rapporte qu'il y avait si peu de médecins que, en 986, ADALBERON II, évêque de Verdun, fut obligé d'aller se faire soigner à Salerne parce qu'aucun médecin ou soi-disant tel, ne lui inspirait confiance.

Dans le Barrois, le premier médecin-chirurgien dont il est fait mention est Maître JEHAN DE POLIGNY qui exerçait au début du xiv^e siècle. Cependant les ecclésiastiques abandonnèrent la chirurgie après le Concile de Tours (1160), qui leur interdit toute opération sanglante; mais la médecine et la pharmacie ne sont encore régies par aucune loi. Il est vrai que la Lorraine, avec ses vicissitudes politiques et ses changements de frontières, était une région fort troublée. En 751 elle était rattachée au royaume d'Austrasie et en 900 à celui de Lothaire, d'où son nom. Après une série de guerres continuelles, la Lorraine fut gouvernée par des ducs bénéficiers auxquels succéda en 1048 GÉRARD D'ALSACE, souche des ducs héréditaires, et ce n'est qu'en 1766 qu'elle fit retour au royaume de France.

A Paris il existait une Université dès l'an 1250. La Faculté de médecine vit ses statuts confirmés en 1334 par PHILIPPE DE VALOIS et c'est elle qui reçut les rares docteurs qui exercèrent en Lorraine jusqu'à la fondation de l'Université de Pont-à-Mousson, en 1572. Le pays était infesté d'empiriques et de charlatans dont l'audace n'avait d'égale que la cupidité. L'autorité s'en émut, et nous voyons le duc RAOUL rendre un édit enjoignant, sous peine de la hart, à ceux qui veulent exercer la médecine et la chirurgie, de donner des preuves d'instruction et de capacité « devant gens experts ». Pour les mêmes raisons, VARY DE DOMMARTIN, en 1507, impose les mêmes conditions à ceux qui veulent exercer dans son diocèse; et en 1515 l'évêque de Toul frappe d'excommunication et d'amendes arbitraires tout les guérisseurs non reconnus. Les vrais médecins étaient bien peu nombreux encore; HENRI LEPAGE, archiviste du département de la Meurthe, en étudiant les comptes du receveur général de Lorraine, a montré que de 1471 jusqu'à la fin du xvi^e siècle, sur quarante-quatre médecins rétribués par les ducs de Lorraine, cinq seulement étaient docteurs (4). Le même auteur nous apprend qu'en 1589 il existait à Nancy huit apothicaires.

La pharmacie s'était en effet peu à peu séparée de la médecine pendant le xvi^e siècle, comme nous le verrons plus loin; mais il n'existe aucun enseignement médical ou pharmaceutique en Lorraine avant la fondation de l'Université de Pont-à-Mousson. CHARLES III et le cardinal de Lorraine en furent les fondateurs: la bulle de fondation, accordée par GRÉGOIRE XIII, date de 1572; mais la Faculté de médecine ne fut définitivement constituée qu'en 1598 et,

en 1628, on y créait une chaire de pharmacie. Cette chaire ne semble pas avoir eu de successeur après la mort de son premier et unique titulaire, survenue en 1631.

Pont-à-Mousson, disons-le de suite, avait été choisi comme centre des Trois-Évêchés (Metz, Toul et Verdun). En 1606 on y avait fondé un Jardin botanique et le premier jardinier qui figure sur les lettres patentes de 1617 est SAMUEL PHILPIN, apothicaire et simpliste qui, par décret de 1623, jouissait des mêmes immunités que les professeurs de l'Université (5); c'est dans ce jardin que se faisait la démonstration des simples, et que se passait l'examen dit d'*herborisation* que subissaient les aspirants apothicaires. Nous y reviendrons plus loin.

À côté de l'Université fonctionnait une Maîtrise d'apothicaires; de plus, les jésuites, alors tout puissants, avaient donné à leur pharmacie un très grand développement, puisqu'elle occupait trois laboratoires, soit toute une aile du bâtiment (6).

Metz avait aussi son collège de pharmacie, et l'hôpital Saint-Nicolas avait, dès le début du xvi^e siècle une pharmacie fort bien montée si on en juge par l'*Inventaire de la Boutique de l'hospital fait le 26^e jour de june l'an 1509*, que le Dr DORVEAUX, le savant bibliothécaire de l'École supérieure de pharmacie de Paris, a exhumé des vieilles paperasses de l'hôpital (7).

L'Université de Pont-à-Mousson devait ressentir vivement le contre-coup de la période troublée que la Lorraine eut à traverser à partir de 1634. L'invasion de six armées à la fois (Français, Allemands, Suédois, Hongrois et Croates), avait fait fuir étudiants puis professeurs; mais, malgré la tourmente, le *simpliste* reste fidèle à son Jardin botanique, et à sa mort, en 1660, un autre apothicaire du nom de LOYSIE, lui succède. L'invasion de 1670 vint donner le coup de grâce à l'Université, et le jardin disparaît lui-même sous les ronces et les herbes folles. Le 1^{er} juillet 1719, LÉOPOLD en fondait un nouveau sur l'emplacement du vieux jardin du château. Le 4 mai 1753, la Faculté de médecine de l'Université de Pont-à-Mousson était associée au Collège royal de médecine fondé à Nancy par lettres patentes du 15 mai 1752. Le 1^{er} octobre 1768, l'Université de Pont-à-Mousson était transférée à Nancy.

Voyons maintenant ce qui se passait à Nancy même. La corporation des maîtres apothicaires fut une des dernières fondées. En Lorraine, les confréries (associations religieuses) ont toujours précédé les corporations (associations industrielles ou commerciales), et à l'époque où les premières corporations se fondaient à Nancy, le système corporatif existait depuis longtemps déjà en France et en Allemagne. Dans son remarquable travail sur l'Histoire de Nancy, M. PFISTER (8) cite comme première en date la confrérie des *merciers* (marchands), reconnue par une charte du duc RAOUL du 23 janvier 1341; puis viennent celles des *boulangers*, des *messecliers* (bouchers), des *corvisiers* (cordonniers), des *charpentiers*, des *maçons*, des *ménisiers* et des *tonneliers*, toutes fondées de 1341 à 1343; les *barbiers* ou *chirurgiens* ne se constituèrent en corporation qu'en 1573.

Quant aux apothicaires, un décret du duc HENRY, en date du 27 janvier 1615, autorise leur confrérie à faire fermer boutique aux nouveaux apothicaires installés depuis le commencement de l'année, avec défense d'en ouvrir aucune autre, *jusqu'à ce qu'il y seroit autrement pourveu et ordonné par un règle-*

ment qui se devoit faire pour l'establissement de la maistrise du dit art et profession (9).

Ce décret fut confirmé par lettres patentes du même duc HENRY le 21 avril 1623; ces lettres donnaient aux apothicaires, toujours en attendant un règlement définitif de leur maîtrise, le droit de « contraindre tous ceux qui voudraient exercer la dite profession de pharmacie ou en tenir boutique, de subir examen et de faire des chefs-d'œuvre qui leur seraient ordonnés et spécifiés par les maîtres jurés ».

Il paraît que tous ces décrets ne suffisaient pas pour empêcher les guérisseurs, charlatans et même les chirurgiens militaires de vendre des purgations, lavements et autres médicaments, témoin une requête adressée par les maîtres apothicaires de Nancy à Mgr LE JAY, conseiller, intendant de la justice, police et finances de Lorraine et Barrois, qui, par ordonnance du 3 octobre 1654, frappait de 300 livres d'amende toute infraction aux décrets. Cette ordonnance fut signifiée par huissier à chacun des intéressés, les 4 et 5 décembre de la même année.

Enfin, un décret de CHARLES IV, en date du 4 mai 1665, entériné le 2 juillet de la même année, fixe définitivement les *statuts et règles inviolables sous lesquels les dits maîtres apothicaires de notre ville de Nancy pourront exercer leur dit art et profession en titre de maîtres et maintenir leur communauté en pareil lustre, honneur et avantage que les autres communautés légitimement établies.*

Je crois intéressant de résumer les principaux passages de ce règlement qui est en quelque sorte la loi organique de la pharmacie en Lorraine jusqu'à la Révolution. Il comportait :

Reconnaissance comme maîtres des apothicaires déjà établis à Nancy, mais ayant subi leurs examens et fait leurs chefs-d'œuvre, à charge par eux de prêter serment.

Fixation à dix du nombre des maîtres apothicaires de Nancy et obligation pour les apothicaires de tout le duché de subir l'examen devant un médecin et deux maîtres apothicaires reconnus.

Élection par la Confrérie de deux maîtres jurés ayant pouvoir de convoquer la corporation lorsque les affaires l'exigent, et fixation des amendes pour absences aux assemblées.

Rédaction d'un dispensaire (d'accord avec les médecins), énumérant toutes les drogues et remèdes que les apothicaires doivent avoir constamment dans leurs officines.

Visite des boutiques des maîtres apothicaires, des droguistes et épiciers deux fois par an par les deux maîtres jurés, assistés d'un médecin, député du corps.

Défense expresse à tous marchands, droguistes ou épiciers de vendre des poisons; les maîtres apothicaires sont tenus d'inscrire la vente des poisons sur un registre spécial.

Défense aux charlatans, empiriques, alchimistes, de composer leurs remèdes autrement qu'en présence du doyen des médecins ou autres députés du corps et de deux ou trois maîtres apothicaires, sous peine de 40 francs d'amende, applicables moitié à l'hôpital Saint-Julien et moitié à la Confrérie.

Défense aux religieux, séculiers ou réguliers, d'exercer la pharmacie sous peine de 300 francs d'amende applicables comme ci-dessus.

Fixation à trois années complètes d'apprentissage avec condition pour l'apprenti « d'estre nourry en la foi et religion catholique, apostolique et romaine, en la crainte de Dieu, et suffisamment instruit en la langue latine pour entendre les ordonnances des médecins ».

Défense aux apothicaires d'empiéter sur le rôle des médecins et d'exécuter les ordonnances des « empiriques, alchimistes, triailleurs, coureurs et tous autres non approuvés des médecins ».

En ce qui concerne l'administration de la Confrérie, nous trouvons dans le même règlement l'obligation, sous peine de 3 gros d'amende, d'assister à la messe solennelle le jour de la Nativité (8 septembre), en l'Église des Pères Cordeliers (rue Ville-Vieille actuelle) et aux vêpres de la veille et du jour sous peine d'un gros d'amende.

Tous les détails d'organisation s'y trouvent réglés : services religieux pour les maîtres défunts, fournitures de luminaires, amendes pour les querelles dans les assemblées, etc., etc. Le même décret régleme aussi l'enseignement de la pharmacie et les examens à subir pour passer maître.

Après trois ans d'apprentissage à Nancy et deux ans à l'étranger, l'aspirant à la maîtrise priait les maîtres jurés de convoquer, pour examiner ses *brevets et attestations* (certificats de stage), les autres maîtres apothicaires et de fixer un jour pour le premier examen qui comportait : *Élection, préparation et mixion des médicaments*.

Le deuxième examen ou *Herborisation* se faisait en pleins champs, du mois de mai à fin juillet, plus tard au Jardin botanique comme à Pont-à-Mousson.

Le troisième examen comportait : *Démonstration des drogues d'origine végétale, animale et minérale*.

Il fallait être reçu à tous ces examens à la pluralité des voix.

Enfin les *Cinq chefs-d'œuvre* étaient préparés par l'aspirant dans l'officine d'un maître de la ville qui était son *conducuteur* et sous le contrôle de tous les maîtres apothicaires. Ces chefs-d'œuvre comprenaient : *un électuaire solide, une confection liquide, un sirop, un onguent, un emplâtre*.

Chacun de ces examens, qui étaient subis en présence de tous les maîtres apothicaires de la ville et du doyen des médecins assisté d'un de ses collègues, faisait l'objet d'un procès-verbal enregistré aux archives de la maîtrise (fig. 1). La taxe à payer pour chaque examen était de 6 francs pour chaque médecin et 4 francs pour chaque maître apothicaire. Ces formalités remplies, l'aspirant prêtait le serment de fidélité entre les mains des maîtres jurés, payait les frais de sceau, de chartes, etc., et se voyait enfin inscrire comme maître pour en jouir avec les mêmes droits que les autres maîtres de la communauté (10).

Le tableau suivant, tiré des *statuts et ordonnances* de la maîtrise, montre que les fils des maîtres apothicaires jouissaient d'une faveur particulière accordée par la maîtrise de Nancy le 9 juin 1653, qui imitait ainsi « toutes les villes bien policées où il y a maistrise ». CHRISTOPHE BAROT, fils de noble JEAN BAROT, fut le premier qui en profita. Les fils d'apothicaires étaient en outre dispensés de quatre chefs-d'œuvre sur cinq.

DROITS DUS A LA MAITRISE

Par les aspirants agrégés au corps :		Par les fils et gendres de maîtres :	
Confrérie	16 fr.	16 fr.
Maîtrise	50	25
Lettres	16	4
Sceau	8	8
Chartes	20	10
<hr/>		<hr/>	
Total.	110 fr.	63 fr.

DROITS DUS A LA MAITRISE

Par les aspirants devant exercer à la campagne dans tous le duché de Lorraine :

Confrérie	16 fr
Maîtrise et droit d'apprentissage.	50
Sceau	4
Lettres	8
Chartes	10
<hr/>	
Total.	88 fr.

Voici le serment que prononçaient les apothicaires (fig. 2) :

SERMENT DES APOTHICAIRES CHRETIENS ET CRAIGNANS DIEU

Je jure et promest devant Dieu que j'observeray de point en point ce qui s'ensuit.
Premièrement de vivre en la foi catholique, apostolique et romaine.

De ne médire de nos anciens docteurs et maîtres pharmaciens, de les honorer, respecter, et de vivre en bonne union avec eux.

Item, de ne donner aucun médicament abortive sans l'advis du médecin.

Item, de ne donner aucun poison ni conseiller jamais autrui d'en donner ou prendre.

Item, de ne révéler à personne les maladies secrettes et vénériennes.

Item, d'exécuter de point en point les ordonnances des médecins et compositions des auteurs.

Item, de ne mettre en œuvre aucun médicament altéré et corrompu par avarice.

Et finalement d'exercer ma profession de pharmacien avec toute fidélité et selon qu'il est requis au ditz art de Pharmacie, sans changement et altération et rabsodie des pratiques l'un de l'autre.

Ce serment est beaucoup moins long que celui des apothicaires de Paris qui, dans les 3^e, 4^e et 5^e paragraphes, montre si bien l'humble soumission imposée aux apothicaires par les docteurs-régents qui les avaient dictés. Comme le fait très justement remarquer HUSSON (de Toul) (11), ce serment était prêté devant le premier Maître juré ou devant le doyen des médecins et non devant un représentant de la justice, comme cela se faisait à Paris.

Il ne faudrait pas croire que les examens d'alors étaient une simple formalité. Husson, qui a fouillé, lui aussi, les archives de l'ancienne maîtrise de Nancy, rapporte le cas d'un aspirant qui s'est vu refuser plusieurs fois de suite pour avoir employé des drogues qui n'étaient pas de tout premier choix, pour des pesées mal faites, etc. La préparation des chefs-d'œuvre donnait

F

*Le Serment des Apothicaires Chrétiens
et Craignans Dieu.*

*Je Jure & Promets Devant Dieu que Je Sçavoiray de poivre
à poivre & qui Sçavoiray
Premièrement de Dieu & la foy Catholique Apostolique
& Romaine
De ne Me Faire de mes Anciens Docteurs & Maîtres
Pharmaciens de Les Honneurs Respecter & Honner
En bonne Foy avec eux
Item de Me donner aucun Médicament & boction sans
L'avis de mes Maîtres
Item de Me donner aucun poison My Conscience Téméraire avec.
Deu donner ou prandre
Item de ne Ressembler à personne Les Malades Surtout
Turbulents
Item de ne point de point Les ordonnances des Médecins
et Composition des Autheurs.
Item de Me Mieux & Conscience avec Mes Maîtres & Maîtres
à Conscience par Raison
Et finalement de ne point de Mon profession de Pharmacien avec
toute fidélité & Sçavoir quel est requis audit Ser-
ment de Pharmacien sans Crainte & Rébellion &
Raisonnement des pratiques des de L'art.*

FIG. 2. — Serment des maîtres apothicaires lorrains. — Reproduction de l'original conservé dans les Archives des Maîtres apothicaires de Nancy (Bibliothèque de la Société d'Archéologie lorraine).

même lieu parfois à de violentes discussions entre maîtres apothicaires comme en témoigne un procès-verbal du 6 février 1722, d'après lequel les maîtres apothicaires BEAULIEU, MAURY et MANDEL demandent au doyen des médecins BAGARD, de désigner une autre officine à l'aspirant ÉTIENNE LOYAL pour terminer son *onguent apostolorum*.

Une vive discussion s'était élevée en effet entre les maîtres cités plus haut et le sieur SIMONAIRE, apothicaire chez qui se faisait la préparation. BEAULIEU, MAURY et MANDEL se retirèrent pour éviter les « insultes, jurement et mouvement collérique (*sic*) qu'il (SIMONAIRE) a accoutumé de faire au corps ».

Reçu pour ce chef-d'œuvre, le même ÉTIENNE LOYAL fut refusé le 5 mars suivant pour des *Tablettes diarhodon abbatiss* de Bauderon, mal confectionnées.

A titre de curiosité, voici pris au hasard, parmi les procès-verbaux, les chefs-d'œuvre imposés à un sieur PIERRE DRIANT, en 1727 :

- 1° — *Electuaire benedicta laxativa*.
- 2° — *Emplâtre diachylum gummatum*.
- 3° — *Sirop de chicorée composé* suivant la recette de LEMERY.
- 4° — *Onguent martiatum* de LEMERY.
- 5° — *Tablettes diacarthami* de LEMERY.

Une ordonnance du duc LÉOPOLD en date du 28 mars 1708 n'apporte pas grand changement aux règlements de 1663; elle désigne les villes de Nancy, Pont-à-Mousson et Bar-le-Duc pour y subir les examens de maîtrise et enjoint aux apothicaires de se conformer au nouveau tarif dressé avec approbation du chevalier ALLIOT, premier médecin du duc LÉOPOLD et conseiller d'État.

Un Collège royal de médecine avait été créé à Nancy par STANISLAS (lettres patentes du 15 mai 1752), et le 21 septembre de la même année un règlement réunissait les chirurgiens et apothicaires de Nancy à ce collège où l'on faisait des cours d'anatomie, de botanique, de chimie, etc. Deux apothicaires étaient même désignés pour faire les opérations chimiques (expériences), décrites par un docteur agrégé. Mais c'est surtout chez son maître apothicaire que l'aspirant à la maîtrise acquiert les connaissances exigées en botanique, matière médicale, pharmacie galénique, etc., et les quelques notions de chimie que l'on possédait alors. En dehors de l'officine donc, il n'y a pas véritablement d'enseignement pharmaceutique.

La pharmacie ne fut séparée définitivement et radicalement de l'épicerie que par ordonnance royale du 21 avril 1777 (la Lorraine était alors réunie à la France), interdisant aux maîtres en pharmacie de cumuler le commerce de l'épicerie. C'est cet état de choses qui persista jusqu'à la Révolution.

On remarquera que jusqu'ici la pharmacie s'est toujours trouvée (comme cela se passait partout en France) sous le contrôle de la médecine. Cependant il semble, qu'au moins à Nancy, chirurgiens et apothicaires faisaient bon ménage si l'on en juge par une convention faite entre eux le 18 avril 1651 au domicile du sieur Tsyrry et par laquelle les membres de chaque confrérie s'engagent à ne pas empiéter sur les attributions les uns des autres.

Avec la Révolution les maîtrises disparaissent, et pendant un demi-siècle encore il n'y aura pas d'enseignement pharmaceutique officiel en Lorraine. Il n'en a pas été de même partout, car à Paris on reconnut bien vite la nécessité de l'ancien *Collège de Pharmacie* fondé en 1777; quelques semaines après sa suppression, le 17 avril 1791, il renaissait sous le nom de *Société libre des Pharmaciens de Paris* qu'il changea par décret du Directoire en date du 3 prairial an V (1797), contre celui d'*Ecole gratuite de pharmacie*. Cette Ecole devint la *Société de Pharmacie* (elle existe encore aujourd'hui), après la loi de germinal an XI qui créait les Écoles supérieures de Pharmacie de Paris, Strasbourg et Montpellier.

Pendant cette période troublée, le citoyen FRANÇOIS MANDEL (auteur d'une *Pharmacopea nanceiana* qui lui valut de la Convention nationale une mention honorable par décret du 22 brumaire an III) avait essayé d'inaugurer, à Nancy un enseignement pharmaceutique en professant gratuitement un cours de pharmacie. Un peu plus tard les aspirants pharmaciens purent profiter des cours de sciences faits dans l'ancien bâtiment du Collège de médecine par la *Société de santé de la commune de Nancy* fondée le 4 nivôse an IV. Ces cours comprenaient : Botanique (WILLEMET), Thérapeutique et Pharmacie (MANDEL), Chimie (NICOLAS), Anatomie (SIMONIN), Matière médicale (SALMON), Hygiène et Médecine légale (LALLEMAND); ils étaient plutôt destinés à former une pépinière de médecins et de chirurgiens si nécessaires dans ces temps de guerres continuelles. Ils durèrent jusqu'en 1807, époque à laquelle de HALDAT, SIMONIN père, SERRIÈRE et BONFILS, entreprirent de faire gratuitement des cours jusqu'à la fondation de l'*École secondaire de médecine*, le 27 juin 1822. Enfin, une ordonnance royale en date du 13 octobre 1840 créait dans plusieurs villes de France, y compris Nancy, des *Ecoles préparatoires de médecine et de pharmacie*.

On discuta longtemps sur l'utilité de cette transformation au Conseil municipal de Nancy et le parti hostile, ayant à sa tête dix médecins, laissa voir plus d'une fois que la jalousie n'était pas étrangère au débat. Ce n'est que le 6 novembre 1843 que l'École préparatoire de Nancy commença à fonctionner. Jusque-là donc, il n'y avait pas encore d'enseignement officiel de la pharmacie, et les examens en vue de la 1^{re} ou de la 2^e classe étaient passés à Strasbourg. Les examens seulement, car l'École supérieure de pharmacie de Strasbourg, pendant longtemps n'eut pas de local et n'existait guère qu'en titre; cette situation dura jusque vers 1840. Mais revenons à l'École préparatoire de Nancy.

Depuis sa fondation jusqu'au 1^{er} octobre 1872 l'enseignement de la pharmacie y fut à peu près sacrifié, si j'en juge par quelques discours de rentrée solennelle (12). En 1852-53, l'École comprenait 68 élèves en médecine et 7 seulement en pharmacie. Les cours de sciences pures, qui n'étaient même pas prescrits par les programmes, comprenaient : la physique, l'histoire naturelle, les mathématiques, et enfin la chimie et la pharmacie, qui furent d'abord professées par M. BLONDLOT.

Malgré la haute valeur de ce maître, il est certain qu'il ne pouvait avec un programme aussi étendu satisfaire à la fois les médecins et les pharmaciens. Aussi dans sa séance du 6 septembre 1856, le Conseil de l'École décidait :

1^o — Que M. BLONDLOT ferait un cours de chimie dans lequel il donnerait aux élèves des notions suffisantes de toxicologie.

2^o — Que le cours de pharmacie serait fait par un professeur suppléant.

La pharmacie fut alors annexée à la matière médicale et professée d'abord par M. LAURENS, puis après sa mort, de 1861 à 1862 par M. DELCOMINÈTE, mon honorable prédécesseur. A partir de cette date, il n'y eut plus de cours de pharmacie à l'École préparatoire.

Le 9 juin 1871, le Conseil municipal avait demandé au gouvernement le transfert à Nancy des Facultés et de l'École supérieure de pharmacie de Strasbourg. Le 1^{er} octobre 1872, l'École préparatoire disparaissait pour être

fusionnée avec l'École supérieure. Jusqu'en 1876, notre École fut rattachée, au moins administrativement à la Faculté de médecine ; ce n'est qu'à partir de ce moment qu'elle acquit définitivement son autonomie.

La pharmacie y fut enseignée, à partir du 31 janvier 1873 jusqu'au 1^{er} novembre 1874 par M. SCHMITT, délégué dans les fonctions d'agrégé. M. SCHMITT avait appartenu au même titre à l'École supérieure de Strasbourg et quitta Nancy pour se fixer à Lille, à la Faculté libre de médecine.

M. DELCOMINÈTE avait été maintenu dans les fonctions de professeur suppléant par arrêté du 13 décembre 1872. Le 1^{er} février 1876 il reprit le cours complémentaire de pharmacie jusqu'au 31 décembre de la même année.

A partir de ce moment, il se fait une scission dans l'enseignement de la pharmacie. Le 1^{er} décembre 1876, M. DESCARFS est nommé titulaire de la chaire de pharmacie que l'on venait de créer et il enseigne la pharmacie chimique. Quant au cours complémentaire de pharmacie galénique, il fut professé par M. DELCOMINÈTE depuis le 1^{er} janvier 1877 et sans interruption jusqu'au 27 juillet dernier, date à laquelle il fut admis, sur sa demande, à faire valoir ses droits à la retraite.

Nous voici arrivés, dans l'histoire de l'enseignement de la pharmacie, à l'époque actuelle. Il n'est pas sans intérêt de comparer maintenant la pharmacie d'autrefois avec celle d'aujourd'hui, j'entends avec la pharmacie telle qu'elle doit être.

A l'époque lointaine où la médecine et la pharmacie étaient encore confondues, les *mires* et *phisiiciens* préparaient eux-mêmes leurs remèdes ; c'était alors le beau règne de la polypharmacie, de ces préparations bizarres et hétéroclites dans lesquelles on entassait une foule de drogues ; selon les doctrines empiriques, puisqu'une drogue réussit dans un cas simple et que, d'autre part, certaines maladies se manifestent par de nombreux symptômes, il semblait naturel de réunir dans une même préparation toutes les drogues capables d'agir sur chacun d'eux. Les anciens auteurs ne sont d'ailleurs pas en peine de trouver des raisons à la composition des médicaments. Voici ce qu'en dit JOSEPH DU CHESNE en 1648, dans sa *Pharmacopée des dogmatiques réformée* (p. 6) (13).

« ... Aussi la plus pressante raison a été qu'ils s'opposassent vertueusement et combattissent la cause morbifique, à savoir qu'ils repoussassent la matière encore coulante, empeschassent celle qui estait encore à naistre, cuisissent la crue, incitassent et atténuassent la grossière, qu'ils extirpassent et liberassent la farcie, comme l'explique élégamment GALIEN, cap. V, lib. I de *Composit. medicamentor. per genera*. » Et plus loin, le même auteur rapporte que GALIEN « avait apperceu en une même et simple substance y avoir quelquefois des propriétés contraires et dissemblables ; il a jugé qu'il y fallait aller à l'encontre par une correction et rebouchement de l'un et de l'autre ».

La préparation de ces panacées était souvent accompagnée de pratiques superstitieuses bien faites pour frapper l'esprit du vulgaire, si borné à cette époque ; je suis tenté de croire que bien des *mires* de ce temps, se rendant compte du grotesque de tout ce décorum, à l'exemple des augures de Rome, n'osaient se regarder sans rire.

Pour en donner une faible idée, voici quelques-unes des formules célèbres que préparaient les mires, et plus tard les apothicaires (14).

Le *Catholicum* de NICOLAS, *ad homines æquabiliter humores blande vacuandos*.

Le *Diaprunum* simple et composé, de NICOLAS, *ad bilem purgandam*.

Le *Diaphenicon* de MESCÉ, *ad pituitam cum bile educendam*.

La *Confectio Hamech* de MESCÉ, *ad atram flavamque bilem cum pituita falsa evocandam*.

Le *Mithridat* de DAMOCRATES, *ad pestilentia contagione tuendam*.

La *Thériaque*, d'ANDROMAQUE, *ad virulentarum bestiarum ictus*.

Etc., etc...

Toutes les préparations, pilules, sirops, trochisques, onguents, etc., sont suivis d'une phrase latine rappelant leurs propriétés curatives. Quelques-unes de ces formules (l'Electuaire catholicum et la Thériaque) figurent encore au dernier Codex, tant il est difficile de faire disparaître un remède consacré par l'usage sinon par sa réelle utilité.

La plus grande partie des drogues simples étaient d'origine végétale; souvent leur récolte se faisait à des moments déterminés: la Pivoine entre autres, était préférée lorsqu'elle avait été cueillie « au descours de la lune estant au signe du lyon, s'il est possible ». Après les Croisades, l'Orient mis en relations commerciales plus étroites avec l'Occident, envoyait sur les marchés de Venise, Naples, Gênes et Marseille les produits les plus variés de la matière médicale en même temps que les épices et le sucre. On employait aussi à cette époque une foule d'animaux ou parties d'animaux: les vipères, les scorpions, les crapauds, les vers de terre, les sauterelles, les jeunes hirondelles, l'urine d'enfant ayant bu du vin, les matrices, les testicules et le poil de lièvre, les graisses d'ours et de blaireau, le frai de grenouilles, des excréments divers, etc., etc., enfin quelques produits minéraux: le bol d'Arménie, la terre de Lemnos, les vitriols blanc et bleu, et même des pierres précieuses: diamant, rubis, perles, hyacinthe, lapis-lazuli, etc. Les électuaires, les onguents, les emplâtres, les poudres composées et les eaux distillées surtout, étaient alors en honneur. Voici deux formules bien typiques, tirées de la Pharmacopée de DU CHESNE (p. 75 et 169).

Eau d'hirondelles.

Prenés six ou sept, ou d'avantage si vous voulés, nids d'hirondelles en leur temps, sçavoir lorsqu'elles commencent à se couvrir de duvet. Jette les toutes entières dans un alambic propre, distille les et garde l'eau qui en tombera. Puis réduis les fœces en ceodre selon l'art, desquelles tu en prendras 1/2 livre:

Des cendres de crâne d'homme non inhumé, s'il est possible, 3 onces.

Du Castor, 1 once 1/2.

Pouldre de Guy de chesne, 1 once.

Du suc de racine et feuille de Pivoine, 6 onces.

Eau de fleurs d'hyssope,

De fleurs de l'arbre tiliau,

De Muguet, de chacun 1 livre.

De vinaigre scillitie, 1/2 livre.

aux quelles tu infuseras toute l'eau que tu as tirée de tes hirondelles, macère le tout

par quelques jours au feu du bain : puis distille-le par les cendres ou au moins par le bain vapoureux jusques à une entière sécheresse : car par ce moyen l'eau ne sentira point l'empireume, mais elle coulera avec toute ses qualitez entières et requises. Cette eau pour soi seule produit d'admirables effets, prenant d'icelle demi-cuillerée (ayant néanmoins usé de tous les remèdes généraux) par l'espace d'un mois.

Pour aider à la conception.

Prends les testicules d'un mouton, préparez en vin et seichez.

La matrice de lièvre souventefois préparée et seichée.

De Macis,

Cannelle,

Clou de Girofle,

Zingembre blanc,

Ammi, chacun 2 dragmes.

De Safran, 1 dragme 1/2.

De la moelle ou chair de noix communes,

D'Avclines,

Pistaches, chacun 6 dragmes.

Broye ce qu'il faut broyer, macère les, puis enfin fais les cuire dans deux livres de vin de Malvoisie à la consommation de la tierce partie. Il faut que la femme (après qu'elle aura eu bien et deument ses purgations) prenne trois onces ou quatre de cette décoction au matin, trois ou quatre heures avant disner, par trois jours consécutifs, et que le quatrième elle couche avec son mary, et si elle n'est du tout stérile, elle concevra.

Si, dans cette dernière formule, on ne prescrivait pas de *faire cuire*, on serait presque en droit de dire que BROWN-SÉQUARD n'a rien inventé.

Avec PARACELSE, ce fou de génie, comme on l'a surnommé, l'Alchimie imprima une nouvelle direction à la Pharmacie en apportant à l'art de guérir les découvertes qu'elle avait faites.

L'Alchimie, née en Asie et en Afrique, vers le VIII^e siècle, avait pénétré en Europe avec les croisades. D'abord philosophique ou idéaliste avec GEBER, l'inventeur de l'alambic, MESUÉ, surnommé l'Évangéliste des pharmaciens (IX^e siècle), SÉRAPION (IX^e siècle), RHAZIS (X^e siècle), AVICENNE (XI^e siècle), ALBERT LE GRAND, ROGER BACON, SAINT THOMAS D'AQUIN, etc., l'Alchimie se livra peu à peu à la recherche de la pierre philosophale avec NICOLAS FLAMEL, BASILE VALENTIN et BERNARD DE TRÉVISE, pour ne citer que les plus connus. Cette *Alchimie métallurgique* fit place à l'*Alchimie médicale*, dont PARACELSE fut pour ainsi dire le fondateur. La *Spagyrique* (σπάω je sépare ζύω je assemble, analyse et synthèse), ou encore l'*art hermétique* (de Hermès trimégiste), modifia donc considérablement la Pharmacie en introduisant de nombreux produits chimiques simples ou composés, tels que l'or, le mercure, l'antimoine et leurs sels. L'or, entre tous, joua un grand rôle dans les préparations (élixirs, gouttes, teintures, etc.), destinées aux riches et aux souverains. C'est ainsi que nous voyons PERRAULT DE BONNEL se faire rembourser 96 écus d'or employés pour confectionner l'*aurum potabile* administrée à Louis XI (15).

Au commencement du XI^e siècle seulement, la pharmacie ou apothicairerie, comme on disait encore, commença à se séparer de la médecine; les médecins abandonnèrent insensiblement, mais sous leur surveillance, la préparation

des médicaments aux apothicaires. Cette surveillance se perpétua jusqu'à la Révolution, et souvent la Faculté de Médecine de Paris le fit rudement sentir à la corporation des apothicaires. Ceux-ci, peu à peu, eurent le privilège de la vente des médicaments qui, jusque-là étaient vendus par des *regrattiers*, *espiciers*, *aromataires*, *droguistes*, *herbiers*, *chirurgiens*, *barbiers*, et *charlatans*, sans que l'on sache au juste qu'elles étaient les attributions spéciales de chacun d'eux.

Jusqu'en 1637, l'*Antidotaire de Nicolas Myrepsus* tint lieu de Codex, et constituait avec le *Compendium aromatariorum* de SALADI D'ANSCULO, le *Promptuarium* de JACQUES DONDIS, l'*Herbolario*, de JEAN DONDIS, le *Miroir des Sciences* de FIORAVENTI, le *Mirouer des apothicaires et pharmacoepoles*, de SYMPHORIEN, la bibliothèque pharmaceutique de tout bon apothicaire d'alors.

LEMERY, en publiant sa *Pharmacopée universelle* (1698), essaya de rajeunir les formules surannées en signalant les « barbarismes dans l'art ou des fautes grossières pour les doses et pour les liaisons des médicaments ».

La tendance à simplifier s'accrut encore après lui; la découverte des principes actifs (alcaloïdes, glucosides, etc...), jointe à celle des nombreux corps synthétiques qui figurent aujourd'hui dans notre arsenal thérapeutique, firent abandonner peu à peu bon nombre de formules galéniques, comme en témoignent les éditions successives de notre Codex.

Il est bon d'élaguer et de simplifier, mais il serait téméraire de vouloir remplacer systématiquement une drogue simple ou un médicament composé (une teinture par exemple) dont on connaît bien les effets sur notre organisme par le principe actif chimiquement défini que l'on en a extrait. Qui nous dit que le principe actif que l'on retire d'une plante s'y trouve exactement avec la même constitution chimique et que les dissolvants ou les opérations en vue de le déplacer de la plante ne lui ont pas fait subir des modifications importantes? Les effets curatifs seront-ils toujours les mêmes avec une préparation galénique simple ou avec la quantité correspondante de principe actif? Assurément non. L'expérience a montré, en effet, que l'action thérapeutique d'un principe actif isolé peut être notablement modifiée par la présence d'autres composés (sucres, tannins, gommes, résines, etc.) qui se trouvent avec lui dans une préparation galénique. Et, si l'on y songe bien, à l'heure actuelle, il semble que nous revenons un peu et sans nous en douter, mais cette fois avec des bases plus scientifiques, à la pharmacie d'autrefois; je veux parler de l'opothérapie.

On prépare bien aujourd'hui de l'*opocérébrine*, de l'*opothyroïdine*, de l'*opothyimine*, de l'*oposuprarénaline*, de l'*opoovarine*, etc., mais cependant, comme l'ont très bien remarqué MAUBRAC et MAUBRANGE, en opothérapie nous n'en sommes guère encore qu'à la tisane et pas encore à l'alcaloïde.

Une autre voie est largement ouverte et qui sera aussi féconde que la première en recherches intéressantes: la sérothérapie, qui a fait de si grands progrès depuis quelques années. La préparation des sérums exige, il est vrai, une autorisation spéciale et demande en outre une installation toute particulière, mais savons-nous ce que nous réserve l'avenir?

Enfin, aujourd'hui, il n'est pas permis au pharmacien d'ignorer au moins les éléments de la bactériologie.

Il peut être appelé à examiner des fausses membranes, à rechercher le

bacille de Koch dans les crachats, le bacille d'Eberth dans l'eau destinée à l'alimentation (et on sait de quelles précautions on s'entoure aujourd'hui dans la captation d'une eau de source); *il doit* aussi connaître à fond les procédés de stérilisation pour fabriquer les nombreux objets de pansements aseptiques ou antiseptiques sans lesquels les opérations chirurgicales auraient si souvent des conséquences mortelles.

La bactériologie au moins élémentaire, considérée dans ce qu'elle a de pratique, c'est-à-dire au point de vue des renseignements que les médecins ou les municipalités (surtout à la campagne) peuvent demander couramment à l'homme de laboratoire, la bactériologie élémentaire dis-je, est absolument indispensable aujourd'hui au pharmacien.

Chaque jour la thérapeutique s'enrichit d'un produit nouveau; le cadre de nos connaissances doit donc s'agrandir et plus que jamais le pharmacien doit approfondir ces sciences appliquées : matière médicale, pharmacie chimique, pharmacie galénique et toxicologie. Ajoutez à cela les sciences pures : histoire naturelle, chimie, physique, sans lesquelles les sciences appliquées seraient lettre close pour lui. Tel est le bagage scientifique que le pharmacien doit emporter en quittant l'École.

Il y a cinquante ans à peine, le pharmacien était, aussi bien dans les petites localités que dans les grands centres, le savant que l'on consultait volontiers dans une foule de circonstances, à qui on demandait avis sur un vin frelaté, un aliment dangereux, une eau malsaine, etc. Les officines, bien moins nombreuses qu'aujourd'hui, laissaient plus de temps à leur titulaire pour se consacrer à l'étude; la lutte pour l'existence, l'âpre concurrence étaient moins impérieuses...

Je n'ai pas l'intention de comparer ici les luxueuses pharmacies modernes avec les humbles officines des apothicaires du temps des perruques et des souliers à boucle.

Je n'ai pas l'intention non plus d'étudier la condition morale et sociale du pharmacien dans la société actuelle. Ce n'est pas mon rôle, mais qu'il me soit permis de rappeler ces paroles de VIREY (17), un des maîtres de la pharmacie d'il y a un siècle : « Le vrai pharmacien honore son art et il en est honoré; il en connaît les principes et les suit : SCIENCE, ORDRE, EXACTITUDE, telles sont les maximes fondamentales de toute sa conduite..... Nous entendons par exactitude cette probité scrupuleuse qui ne se permet aucun changement de quantité, aucune substitution de matières, ce soin religieux dans les préparations qui donne des produits toujours réguliers et uniformes. Cette maxime est comme l'âme de la confiance et de la bonne foi, non moins nécessaires dans le commerce que dans la pratique médicale. »

C'est à vous, MM. les étudiants, qu'il appartient de vous imposer par votre SCIENCE et votre EXACTITUDE. Travaillez donc, non pas en vue de passer tant bien que mal des examens et d'obtenir enfin un diplôme pour battre monnaie,

mais travaillez dans le but de vous instruire ; par la science et l'exactitude vous arriverez à cette dignité professionnelle seule capable d'inspirer la confiance et de démasquer le charlatanisme... Travaillez donc, et que nos efforts réunis tendent toujours vers ce but idéal : FAIRE DE LA PHARMACIE UNE CORPORATION SAVANTE, FORTE ET RESPECTÉE.

P. GRÉLOT.

Professeur à l'École supérieure
de pharmacie de Nancy.

Indications bibliographiques.

(1) Dr SIMONIN. *Esquisse de l'histoire de la médecine et de la chirurgie en Lorraine*, Nancy 1858. — (2) R.-P. DOM. *La religion des Gaulois*, Paris, 1727 (cité par SIMONIN). — (3) AUG. DIGOT. *Histoire de Lorraine*, Nancy, 1856. — (4) HENRI LEPAGE, cité par SIMONIN. — (5) ABBÉ HYVER. *La Faculté de médecine de l'Université de Pont-à-Mousson*, Nancy, 1876. — (6) G. TOURDES. *Origines de l'enseignement médical en Lorraine*. Discours de réception à l'Académie de Stanislas, 27 mai 1875. — (7) Dr DORVEAUX. *Inventaire de la pharmacie de l'hôpital de Metz*, Nancy 1894. — (8) CUR. PRISTER. *Histoire de Nancy*, Nancy, 1902. — (9) *Règlements et statuts des maîtres apothicaires de Nancy* (Réimprimé le 9 avril 1764). — (10) *Archives de la maîtrise des apothicaires de Nancy* (Manuscrits conservés à la Bibliothèque de la Société d'archéologie lorraine). — (11) C. HUSSON (de Toul). *Histoire des pharmaciens de Lorraine*, Nancy, 1882. — (12) Voir à ce sujet : *Sur la nécessité de donner aux Écoles secondaires de médecine une organisation définitive* (Mémoire adressé au Ministre de l'Instruction publique par les professeurs de l'École secondaire de médecine de Nancy, 14 avril 1840. — Dr E. SIMONIN. — *Note sur l'École préparatoire de médecine et de pharmacie de Nancy*, Nancy, 1852. — Idem. — *De l'organisation des Écoles préparatoires de médecine et de pharmacie*, Nancy, 19 juin 1860. — (13) JOSEPH DU CHESNE. *La pharmacopée des dogmatiques réformée*, Paris 1648. — (14) *Œuvres de Nicolas Abraham de la Framboisière*, Paris, 1613. — (15) E. GRAVE. *État de la pharmacie en France avant la loi du 21 germinal an XI*, Mantes, 1898. — (16) NICOLAS LEMERY. *Pharmacopée universelle*, Paris, 1698. — (17) J. VINEY. *Traité de pharmacie théorique et pratique*, Paris, 1819.

ANALYSES

F. CHAUVEL. — *Recherches sur la famille des Oxalidacées*. — *Thèse Doct. Univ. Paris* (Pharmacie). — Paris, A. JOANIN, 1903, in-8°, 208 pages.

Si la famille des Oxalidacées ne compte pas parmi les plus importantes du règne végétal, elle ne manque pas cependant d'un certain intérêt. La variété de ses organes végétatifs, la présence d'un appareil sécréteur, l'hétérostylie et le polymorphisme de ses fleurs, l'irritabilité de certaines feuilles, ont, à plusieurs reprises, attiré l'attention des observateurs, mais aucun d'eux, jusqu'ici, n'a envisagé la question dans son ensemble et avec tous les détails

qu'elle comporte. M. CHAUVEL s'est proposé de combler cette lacune en insistant principalement sur les caractères anatomiques dont il a fait une étude très approfondie.

Une première partie comprend un historique, quelques considérations générales, et, un exposé analytique des travaux antérieurs sur les causes et le mécanisme du mouvement chez les feuilles des Oxalidacées. Un chapitre est destiné à l'examen critique des différents essais de classification.

Dans une seconde partie de son travail, l'auteur fait connaître la distribution géographique et les caractères généraux des plantes de la famille. Il consacre ensuite un important chapitre à l'étude de l'histologie comparée des organes : la racine, les tiges souterraines et aériennes, le pétiole, la feuille, la fleur, le fruit, la graine, les productions épidermiques (poils et stomates) sont successivement passés en revue. Il expose également les résultats de ses délicates recherches sur les appareils sécréteur et excréteur, et montre, tout d'abord, que, malgré leurs propriétés antiscorbutiques, les Oxalidacées ne renferment aucun ferment analogue à ceux des Crucifères.

L'appareil sécréteur est constitué par des poils et par des organes sécréteurs internes de différentes natures. Les premiers sont de deux sortes : les uns, très rares, ont la forme d'ampoules ou de vésicules, à contenu colorable par l'orcanette, et siègent à la face interne des écailles nutritives; les autres pluricellulaires se rencontrent sur les feuilles, les sépales et les loges ovarienues. Les organes sécréteurs internes existent, presque exclusivement et constamment, dans les *Oxalis* acaules où on les trouve localisés dans les bulbes écailleux, dans les feuilles, dans les bractées et dans les sépales; ils sont formés par des espèces de glandes ou réservoirs isolés et par des tubes, improprement appelés canaux, sans structure bien définie; ils se présentent sous l'aspect de trainées rouges.

Les oxalates de calcium et de potassium constituent des excréta qui se rencontrent dans toutes les parties de la plante, mais tandis que le premier de ces sels est toujours figuré (mâcles, cristaux isolés, sable fin) le second, au contraire, n'existe qu'à l'état de dissolution.

Une troisième partie est consacrée à la morphologie des genres et des espèces. Elle a été l'objet, de la part de M. CHAUVEL, de longues et minutieuses recherches anatomiques intéressant les genres *Eichleria*, *Oxalis*, *Biophytum*, *Hypseocharis*, *Averrhoa*, *Dapania* et *Connaropsis*.

Dans une dernière partie, l'auteur s'efforce d'établir les bases d'une classification définitive, fondée à la fois sur la morphologie externe et sur l'histologie; il nous donne un essai de groupement des espèces étudiées. Enfin, dans un chapitre spécial, il nous fait connaître les Oxalidacées utiles; quelques-unes ont été jadis employées comme médicaments; plusieurs autres rendent, dans leurs pays d'origine, de signalés services à l'alimentation et à l'économie domestique.

La *Thèse* de M. CHAUVEL constitue un excellent travail, élaboré avec un soin et une méthode d'observation dignes d'éloges; sa lecture est rendue facile par de nombreuses figures, et elle mérite d'être consultée par tous ceux qui, à l'avenir, aborderont un sujet de cette nature.

G.-J. BARTHELAT.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Emploi de la bombe calorimétrique de M. Berthelot pour démontrer l'existence de l'arsenic dans l'organisme.

Dans un mémoire paru il y a peu de temps (*), j'ai réussi à expliquer les contradictions qui se sont élevées entre les chimistes, nombreux et habiles, qui se sont occupés de la question de l'arsenic normal, et j'ai montré que, jusque-là, aucune de leurs expériences, du moins sous la forme où elles ont été publiées, ne fournit de preuves définitives, ni de l'absence, ni de l'existence de ce métalloïde chez les animaux et les plantes.

Les quantités d'arsenic qui existent à l'état normal dans les tissus sont en général trop petites pour qu'on ait pu les découvrir avec les méthodes alors en usage. Par contre, on ne connaissait pas les procédés de purification des réactifs, que j'ai indiqués, et, inconsciemment, on introduisait toujours des traces d'arsenic au cours des expériences.

Si on opérait, par exemple, sur un organe facile à détruire, muscle, foie, sang, etc., on employait peu de réactifs et l'arsenic introduit joint à l'arsenic normal pouvait être en quantité trop faible pour être reconnaissable : on concluait alors à l'absence de l'arsenic. Si, au contraire, on examinait un organe résistant beaucoup à la destruction, tel que la glande thyroïde, on était obligé de prendre une plus forte quantité de réactifs ; l'impureté s'accumulait dans le résidu de l'attaque, et il arrivait un moment où, le degré de sensibilité de la méthode de recherche étant atteint, on voyait apparaître de l'arsenic : celui-ci était déclaré normal, bien qu'il ne représentât en général qu'une partie du métalloïde apporté par les réactifs.

Naturellement, plus la destruction avait été difficile, plus on trouvait de métalloïde : les résultats quantitatifs eux-mêmes dépendaient beaucoup plus des conditions expérimentales que de l'existence possible de l'arsenic dans les tissus examinés.

C'est en perfectionnant la méthode classique de Marsh, au point de pouvoir déceler aisément un demi-millième de milligramme d'arsenic, et en trouvant des procédés de purification des réactifs qui permettent

(*) Sur la recherche et sur la preuve de l'existence de l'arsenic chez les animaux. *Annales de Chimie et de Physique*, 7^e série, XXVIII, 242-275, 1903.

d'utiliser, avec certitude, une méthode aussi sensible, que j'ai rendu possible une bonne démonstration de l'existence normale de l'arsenic dans l'organisme.

D'assez nombreuses expériences, sur des matériaux bien choisis, m'ont alors obligé d'admettre que l'arsenic existe vraiment à l'état normal chez les animaux et les plantes, et qu'il se rencontre, sans doute, au même titre que l'azote, le soufre et le phosphore dans tous les tissus de l'organisme (*). D'après ces expériences, les poils, les ongles, les cornes, et en général les tissus kératiniques sont les plus riches de tous; la glande thyroïde, contrairement aux résultats obtenus par M. ANN. GAUTIER, est parmi les plus pauvres.

Néanmoins, j'ai cru nécessaire de trouver une méthode de démonstration plus précise encore que celle dont je me suis servi. Or, toutes les difficultés actuelles résident dans la destruction, d'ailleurs incomplète, des matières organiques, destruction qui entraîne l'emploi de quantités notables d'acides sulfurique et nitrique, puis de gaz sulfureux, d'hydrogène sulfuré, d'ammoniaque, sans compter l'usage d'objets en verre, de papier à filtre, etc. J'ai pensé qu'on arriverait peut-être au but désiré en brûlant, d'une manière intégrale, la substance organique sèche dans un vase clos, tout en platine, en présence d'oxygène pur.

M. BERTHELOT avait déjà proposé et mis en pratique l'emploi de sa bombe calorimétrique pour le dosage de divers corps simples contenus dans les composés organiques (**) et M. A. VALEUR avait utilisé cette méthode, légèrement modifiée, pour la détermination quantitative du chlore, du brome et de l'iode dans les mêmes composés (***).

J'ai essayé si des organes secs, d'origine animale ou végétale, subiraient, malgré leur structure et leur richesse en sels alcalins, une combustion aussi complète que des composés organiques définis, et si, après cette combustion, on retrouverait les traces d'arsenic qui pouvaient y être contenues.

Le succès de mes expériences a été si complet (****) que je considère aujourd'hui l'emploi de la bombe de M. BERTHELOT comme absolument indiqué dans tous les cas où il s'agira de la recherche et du dosage de très petites quantités d'un élément quelconque contenu dans un organe.

L'allumage de la substance ne peut être fait à l'aide du fil de fer, à cause de l'arsenic qui est toujours présent dans ce métal. Il faut employer un fil de platine, fil dans la boucle duquel on place, suivant un artifice déjà indiqué par M. BERTHELOT, une petite mèche de fulmicoton ;

(*) *Bulletin de la Soc. Chimique*, 3^e série, XXVII, 1233-1236, 1902, et *Ann. Inst. Pasteur*, XVII, 1-10, 1903.

(**) *Comptes rendus Acad. des Sciences*, CXXIX, 1002-1005, 1899.

(***) *Comptes rendus Acad. des Sciences*, CXXIX, 1265-1266, 1899.

(****) Ces expériences ont été exécutées dans le Laboratoire de chimie agricole de Meudon, grâce à l'obligeance de M. BERTHELOT.

mais ici, une précaution s'impose, celle d'employer du fulmicoton préparé avec des acides absolument purs. Le fulmicoton ordinaire renferme des traces appréciables d'arsenic.

La capsule dans laquelle je place la substance, divisée en petits morceaux et desséchée, est assez grande et tout à fait plate; son diamètre atteint 40 millimètres et sa profondeur seulement 5 millimètres.

La pression de l'oxygène, préparé par électrolyse de l'eau en présence de soude, n'a pas besoin d'être aussi grande que dans les déterminations calorimétriques. Peu importe, en effet, qu'il reste une certaine quantité d'oxyde de carbone dans la bombe; il suffit que la matière organique disparaisse entièrement à l'état gazeux.

Après la combustion et le refroidissement, on attend encore quelques minutes, afin que les dernières particules, solides ou liquides, en suspension dans l'atmosphère de la bombe soient tout à fait déposées. S'il est nécessaire, on accumule dans la bombe le produit de plusieurs combustions.

Lorsque celles-ci sont terminées, on transverse le contenu de la bombe dans une capsule de porcelaine en se servant d'une pipette. On rince avec un peu d'eau, qu'on joint au liquide principal, et on évapore à sec, au bain-marie, pour chasser l'acide azotique dû à la combustion partielle de l'azote (*). Le liquide contenu dans la bombe est toujours acide, même quand on opère sur des tissus qui, brûlés à l'air, donneraient des cendres fortement alcalines, par exemple le blanc d'œuf. Il s'ensuit que le résidu de l'évaporation contient généralement des nitrates. On le reprend par quelques gouttes d'acide sulfurique pur, on évapore de nouveau, avec précaution, jusqu'à production de fumées blanches; enfin, après refroidissement on ajoute, un peu d'eau distillée et on introduit directement la solution dans l'appareil de Marsh.

Après chaque opération, la bombe est lavée à l'acide azotique chaud, puis à l'eau distillée.

Dans les expériences que j'ai faites, je me suis toujours assuré, avant d'examiner une nouvelle substance, de la propreté absolue de la bombe, en effectuant une combustion d'essai avec du camphre. Je dois dire qu'aucune de ces combustions d'essai n'a jamais donné la plus petite trace d'arsenic (**).

(*) Les tissus organiques renfermant des chlorures, il se fait un peu d'eau régale: si on évaporait dans une capsule de platine, celle-ci serait attaquée.

Pour la même raison, on peut craindre la perte d'une petite partie de l'arsenic à l'état de chlorure, au cours de l'évaporation. Si on voulait faire un dosage précis, il faudrait donc, au lieu d'évaporer, traiter la solution acide par l'hydrogène sulfuré. Pour le moment, je préfère suivre une technique plus simple, car j'ai surtout en vue une démonstration d'ordre qualitatif; les résultats qu'elle donne ne sont que plus probants.

(**) Avec les modifications que je lui ai fait subir, la méthode de MARSH donne un

Voici maintenant le détail d'une série caractéristique de ces expériences.

A. — EXPÉRIENCES DE CONTRÔLE.

1° — *Camphre*. — On brûle, en trois fois, sous 30 atmosphères d'oxygène, un poids total de 3 gr. 70 de camphre.

Résultat : Absence complète d'arsenic.

2° — *Saccharose*. — On brûle en deux fois, sous 30 atmosphères de pression, 3 gr. 04 de saccharose recristallisé dans l'alcool.

Résultat : Absence complète d'arsenic.

3° — *Sucre ordinaire*. — On brûle, en deux fois, sous 30 atmosphères, 2 gr. 50 de sucre ordinaire du commerce.

Résultat : Trace arsenicale à peine visible, seulement sur fond noir.

B. — LIMITE DE SENSIBILITÉ.

1° — On brûle en une seule fois, sous 30 atmosphères, 1 gr. 05 de saccharose pur, additionné de 0 milligr. 001 d'arsenic. On avait préparé une solution d'arséniate de sodium dont deux gouttes, versées avec une pipette contrôlée à la balance, contenaient exactement le poids de métalloïde indiqué. Ces deux gouttes avaient été évaporées, l'une après l'autre, sur le bloc de sucre.

Résultat : Anneau très net, voisin d'un millième de milligramme.

2° — On brûle un bloc de camphre pesant 1 gr. 28 dans une cupule duquel on a évaporé une goutte de la solution titrée d'arséniate de sodium correspondant à 0 milligr. 0003 d'arsenic. Pression : 30 atmosphères.

Résultat : Anneau net, voisin d'un demi-millième de milligramme.

Ainsi, on ne trouve pas trace d'arsenic quand on brûle une substance organique pure, on peut retrouver nettement une quantité d'arsenic aussi petite qu'un demi-millième de milligramme quand on l'ajoute préalablement à cette même matière organique (*).

anneau, et un anneau très net, avec un demi-millième de milligramme d'arsenic; mais ce n'est pas là sa limite de sensibilité; on perçoit encore un enduit faible, grisâtre, plus visible sur un fond noir que sur un fond blanc, avec des quantités moindres, peut-être un cinquième de millième de milligramme.

(*) La bombe en platine donne seule des résultats exacts; avec les bombes émaillées, on introduit toujours des traces d'arsenic.

C. — ARSENIC NORMAL.

1° — *Écaille de Tortue de mer.* — La même qui a servi dans mes recherches antérieures. Elle provenait d'un animal capturé au cours d'une croisière scientifique organisée par S. A. S. le Prince de Monaco, et présentait, au point de vue qui nous occupe, toutes les garanties (*).

On a brûlé, en trois fois, 5 gr. 29 de cette écaille. Pression de l'oxygène: 30 atmosphères. /

Résultat : Anneau très net, d'environ 0 milligr. 0013.

2° — *Éponge.* — Provenait aussi de la même croisière. On en a brûlé, en trois fois, 4 gr. 80. Même pression de l'oxygène.

Résultat : Anneau très net, d'environ 0 milligr. 0013.

3° — *Peau de Germon.* — Toujours de la même origine. Le poids de matière brûlée, en trois fois, a atteint 6 grammes.

Résultat : Bel anneau de 0 milligr. 002 environ.

4° — *Blanc d'œuf.* — Les œufs avaient été achetés à Paris, et les blancs séchés à froid, dans le vide, sur l'acide sulfurique. On a fait deux expériences : la première sur 4 gr. 97 en trois combustions, et la seconde sur 5 gr. 18, aussi en trois combustions.

Résultat : La première expérience a donné un anneau faible, mais très net, de 0 milligr. 0003 environ ; on n'a rien obtenu dans la seconde.

5° — *Glande thyroïde.* — Une glande thyroïde, provenant d'une génisse de dix-huit mois élevée à l'École d'Alfort, dans des conditions de garantie complète (**), et pesant 1 gr. 79 après dessiccation, a été brûlée, en une seule fois, sous 23 atmosphères de pression.

Résultat : Trace arsenicale presque invisible, perceptible seulement sur un fond noir.

Ainsi, après destruction à la bombe, et grâce à la méthode extraordinairement sensible de recherche que j'ai décrite, quelques grammes de tissu animal suffisent à donner des anneaux d'arsenic très nets. Les tissus de nature kératinique, comme l'écaille de Tortue, l'éponge (***) ou la peau de Germon, donnent facilement des résultats mesurables. Les

(*) Voir le mémoire des *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1-10, 1903.

(**) La même génisse dans les organes (foie, peau, cornes, poils, ongles) de laquelle j'avais déjà reconnu l'existence de l'arsenic, *Ann. Inst. Pasteur*, XVI, 553-564, 1902.

(***) La recherche de l'arsenic dans l'écaille de Tortue et dans l'éponge a été faite deux fois avec des résultats identiques.

autres, comme le blanc d'œuf et la glande thyroïde, donnent les anneaux les plus faibles.

Ces résultats, d'une méthode très simple et très précise, vérifient ceux que j'avais déjà publiés et lèvent tous les doutes concernant l'existence normale de l'arsenic dans l'organisme.

GABRIEL BERTRAND,

Chef de service à l'Institut Pasteur.

Influence des sels de calcium sur la solidification de la Gélatine stérilisée à 120°.

Dans sa communication en juin dernier à l'Académie de médecine, le D^r CHAUFFARD présentant un cas de tétanos suivi de mort, survenue à la suite d'injection sous-cutanée de sérum gélatiné, signala en outre vingt-deux cas au moins de décès produits dans les mêmes circonstances. Il était rationnel d'incriminer la gélatine puisque les injections de sérum physiologique stérilisé n'ont jamais produit de décès tétaniques. Les gélatines commerciales, qui peuvent contenir non seulement le bacille de Nicolaïew, mais aussi des pyogènes dont le rôle de symbiose infectieuse est un facteur que l'on ne peut négliger, doivent être stérilisées, suivant les indications du D^r ROCX, à 110° par la méthode classique. Si, comme l'a déclaré le D^r POUCHET, il ne faut pas craindre de stériliser une solution gélatineuse à 120° ou 130°, on obtient alors un sérum ne possédant plus la propriété de se solidifier par refroidissement. Nous avons donc repris, dans le laboratoire de M. le P^r RADAIS, l'étude de cette nouvelle propriété acquise par les solutions de gélatine au cours de leur stérilisation à 120°. L'expérience nous a appris que la solidification d'un milieu gélatineux, stérilisé à 120° suivant la méthode classique, dépendait de la quantité de sels de chaux figurant dans la composition du liquide. Si, en effet, on dialyse la gélatine dans des conditions déterminées et jusqu'à ce que cette dernière ne contienne plus, à l'incinération au rouge vif pendant une demi-heure, que 11 à 12 gr. d'oxyde de calcium (CaO) par 1.000 gr. de gélatine, cette dernière stérilisée à 120° pendant une demi-heure à l'autoclave se solidifie par refroidissement.

La gélatine est un dérivé très rapproché de l'osséine, et n'en diffère que par la quantité de soufre qu'elle contient (0.15 %). HOFMEISTER la considérant comme un produit de déshydratation de l'osséine, il n'est peut-être pas superflu de revoir ici les analyses d'os frais d'herbivores

faites par CARNOT, FRERICHS, VIBRA et ARMAND GAUTIER. Nous nous plaçons surtout au point de vue des sels calcaires et de l'osséine qu'ils contiennent.

Les os frais contiennent, suivant l'os considéré (fémur ou tibia des herbivores), de 60 à 70 % de substances minérales dans lesquelles l'osséine entre pour 25.7 à 31.5 %. Dans ces mêmes substances les sels de chaux figurent pour 33.6 % à 38.7 % de phosphate tribasique de calcium et 7 gr. 3 à 10 gr. 1 % de fluorure et de carbonate de calcium. Ces matières minérales très unies à l'osséine se retrouvent donc en grande partie dans les gélatines. On s'expliquera d'autant mieux la présence de ces sels dans les gélatines commerciales, que l'hydrate de chaux (CaOH^2) et le phosphate tribasique de calcium se dissolvent beaucoup mieux dans la gélatine que dans l'eau, et qu'enfin la teneur en sels de calcium d'une gélatine considérée dépendra du lavage acide plus ou moins prolongé que l'on fait subir aux gélatines impures. En résumé les gélatines du commerce renferment une proportion variable mais assez grande de sels calcaires.

Par contre les gélatines en plaque, employées dans les laboratoires de bactériologie et les pharmacies des hôpitaux, sont plus pauvres en phosphates et autres sels de calcium par suite du lavage acide prolongé qu'on leur fait subir dans le commerce. Les solutions de ces gélatines dans l'eau distillée ont une réaction légèrement acide au papier tourne sol.

Celles-ci, employées dans la confection des milieux de culture, après alcalinité suffisante, doivent être stérilisés à 105°, car une température supérieure est préjudiciable à la solidification du milieu par refroidissement.

Si on fait l'analyse des différentes marques de gélatine en plaque on trouve, comme résidu à l'incinération, une quantité variable d'oxyde de calcium (CaO). Les proportions oscillent en effet, entre 15, 18, 25 gr. et même plus. Si donc, on les débarasse, comme nous le verrons plus loin, d'une partie de leur sel calcaire, ces gélatines peuvent en solution supporter impunément la stérilisation à 120° pendant 20 à 30 minutes à l'autoclave.

Pour arriver à ce but on peut avoir recours à la méthode préconisée par HOFMEISTER et qui consiste à faire macérer plusieurs jours la gélatine dans de l'eau froide, la dissoudre ensuite dans de l'eau chaude et recevoir cette solution dans de l'alcool à 90°. En la soumettant ainsi deux ou trois fois au même traitement, on obtient une gélatine ne contenant plus que 0 gr. 60 % de phosphate tribasique de calcium. Mais comme le procédé est assez onéreux, et qu'il n'est pas d'ailleurs nécessaire d'atteindre une semblable limite pour pouvoir stériliser la gélatine à 120° en lui conservant la propriété de se solidifier, on pourra avoir recours à la dialyse.

Dans le commerce il existe une marque anglaise de gélatine vermi-

culée capable de supporter la même température de stérilisation que la gélose.

L'analyse nous a donné, comme résidu calcaire (exprimé en CaO), 11 gr. 52. Nous avons pu d'autre part nous rendre compte qu'une maison de produits chimiques de Paris livre aux laboratoires bactériologiques, peut-être à son insu, une gélatine en plaque supportant également bien à l'autoclave la température de 120° . L'analyse nous a montré que son résidu calcaire était de 9 gr. 25. Ces gélatines sont probablement débarassées en partie de leurs sels de calcium par des lavages acides successifs. Abordons maintenant la dialyse de la gélatine.

Les solutions gélatineuses ne traversent que faiblement le septum d'un dialyseur et, si l'on ajoute pour 100 gr. de solution à 10 ou 15 % de gélatine 0.50 d'acide chlorhydrique, les sels passeront à la dialyse, et, au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, suivant la rapidité du courant dialyseur, on aura une solution gélatineuse neutre ne contenant plus que 2 gr. 50 à 3 gr. d'oxyde de calcium pour 1,000 gr. de gélatine. L'appareil dont nous nous sommes servi, pour cette expérience, est le suivant (*).

Il se compose d'une ampoule de verre soufflée S, possédant deux tubulures latérales C et D (fig. 3).

A l'intérieur de cette ampoule on introduit un manchon de cellulose A, fixé à sa partie supérieure à un bouchon de caoutchouc B à trois trous. Ce bouchon reçoit un tube de verre coudé F, plongeant jusqu'au fond du manchon, puis un thermomètre T et un second tube coudé G.

L'ampoule S est destinée à recevoir la solution de gélatine à dialyser. Le fonctionnement de ce dialyseur est le suivant :

On commence par faire sa solution de gélatine que l'on additionne de 0,50 d'acide chlorhydrique pour 100 gr. de liquide, et on la verse dans un récipient placé au-dessus de la tubulure G. Ce récipient, qui peut être légèrement chauffé pour entretenir la fluidité de la solution gélatineuse, possède un robinet à sa partie inférieure, que l'on relie par un tube à la tubulure G. L'ampoule, pour recevoir le liquide, est plongée dans un bain-marie à 50° environ. On arrête l'arrivée de la solution au moment où son niveau atteint à peu près les $\frac{2}{3}$ du volume de l'ampoule. Ceci fait, on ferme la communication de l'appareil avec le récipient au moyen d'une pince et on laisse arriver doucement par le tube F le liquide dialyseur. Quand le manchon s'est rempli d'eau on règle l'arrivée de celle-ci.

Le gonflement du septum en cellulose fait monter la solution gélatineuse à la partie supérieure de l'ampoule. Les conditions expérimentales restant bien les mêmes, on entretient le bain-marie à une tempé-

(*) Pour la construction de cet appareil nous nous sommes adressé à la maison Leune qui a mis depuis longtemps à la disposition des laboratoires un dialyseur avec manchon en cellulose.

rature de 60°. Le thermomètre T ne doit pas descendre au-dessous de 15°. Dans cet appareil, la dialyse se fait de l'extérieur vers l'intérieur, dialyse assez rapide, car la surface du septum, quoique cylindroïde, est grande.

La quantité de liquide gélatineux introduit dans l'appareil est environ de 25 cm³, car l'ampoule, privée de son manchon, contient 400 cm³ d'eau.

Au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, suivant les proportions de gélatine, la dialyse est terminée et le liquide possède une réaction neutre au tournesol. On peut d'ailleurs suivre la marche de la dialyse en se basant sur la réaction de la solution gélatineuse.

Pour cela, il suffit d'ouvrir la pince de Mohr, fermant le raccord du tube D, et comme le liquide monte en haut de la conduite il est facile de passer une baguette de verre dans le tube. Avec cette baguette on touche un papier de tourne sol, ce qui donne la réaction du milieu, et par suite,

la marche de l'opération ; l'expérience étant terminée au moment où le liquide dialysé est neutre. A ce moment, on relie le tube N à un tube recourbé et plongeant dans un récipient placé en contre-bas de l'ampoule S. Si par la tubulure C on insuffle de l'air, la gélatine s'écoule par le tube courbé, celui-ci fonctionnant alors comme un siphon.

Le liquide écoulé, on ferme à nouveau le tube D au moyen de sa pince,

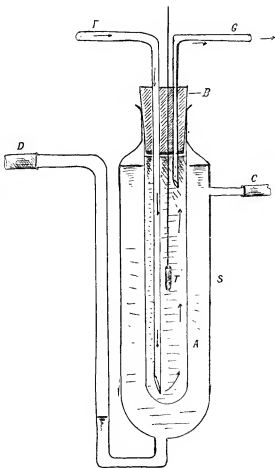


FIGURE 3.

et on relie le tube C avec le récipient contenant le restant de la gélatine à dialyser. L'appareil est ainsi prêt pour une nouvelle opération.

La solution de gélatine dialysée obtenue est stérilisable à 120° pendant vingt ou trente minutes.

On pourrait craindre que, sous l'influence de la dialyse, la gélatine ne vienne à se putréfier en se transformant, comme l'a montré BRIEGER, en neuridine, et cela sous l'action des bactéries. Il est facile de se rassurer à cet égard si l'on se rappelle que la solution dialysée est très acide et que les bactéries ne peuvent vivre dans un milieu possédant une semblable réaction. D'autre part, la stérilisation à 120° détruira celles qui peuvent commencer à apparaître au moment où la solution gélatineuse dialysée tend à devenir neutre.

En résumé, pour stériliser une gélatine à 120°, sans lui retirer la propriété de se solidifier par le refroidissement, il faut la priver de ses calcaires jusqu'à ce qu'elle ne contienne plus, comme résidu fixe (exprimé en CaO), que de 10 à 12 gr. d'oxyde de calcium pour 1000 gr. de gélatine.

Il est bien entendu que nous nous occupons ici de la dialyse des gélatines en feuille que l'on trouve dans le commerce pour les besoins des laboratoires, et que leurs solutions sont additionnées de 0 gr. 50 d'acide chlorhydrique. Les gélatines impures contenant beaucoup plus de sels calcaires, ont besoin d'être additionnées d'une proportion plus élevée d'acide chlorhydrique.

Nous nous sommes assuré, d'autre part, que la présence d'une quantité de résidu calcaire supérieure aux quantités *locutus cito*, enlevait à la gélatine la propriété de se solidifier après stérilisation à 120°. En restituant, en effet, à une gélatine dialysée des quantités variables de phosphate monocalcique, ou de tout autre sel calcaire, nous avons pu remarquer que la limite était bien comprise entre celles indiquées plus haut. C'est donc bien une proportion trop élevée en sels de calcium qui peut empêcher le phénomène de la solidification.

Bien que les spores du bacille de Nicolaïew ne résistent pas à une stérilisation d'autoclave à 105° ou à 110° pendant vingt minutes, le fait de pouvoir stériliser à 120° une gélatine dialysée et contenant du tétanos, était peut-être intéressant à signaler, puisque cette gélatine garde, dans ces conditions expérimentales, le pouvoir de se solidifier par le refroidissement.

E. ROUSSEAU.

Préparateur du cours de bactériologie
à l'Ecole de Pharmacie.

L'alimentation des indigènes de Mangareva. (Établissement français de l'Océanie). La popoi.

Le fruit de l'arbre à pain (*Artocarpus incisa* L.), le *mei* des Mangarévien et des Marquisien, *uru* des indigènes de Tahiti, connu aussi sous le nom de *maioré*, constitue l'une des bases de l'alimentation des indigènes des archipels de la Société, des Gambier et des Marquises.

Les Tahitiens font cuire le maioré sur des pierres échauffées, ou sur le feu ou encore dans l'eau bouillante. Cuit de cette façon, ce fruit est agréable au goût et peut remplacer le pain.

Les Marquisiens et les Mangarévien, au contraire, lui font subir une préparation et un séjour dans la terre de plusieurs années, et obtiennent ainsi une pâte fermentée, avec laquelle ils font un aliment connu sous le nom de *popoi*, aliment qui constitue la presque totalité de la nourriture de ces populations.

Il nous paraît intéressant d'insister sur le mode de préparation de cet aliment, en indiquant la façon d'opérer des Mangarévien.

L'arbre à pain prospère d'une façon remarquable dans les îles de l'archipel des Gambier, où il atteint jusqu'à quinze mètres de hauteur; il y a deux récoltes de fruits chaque année; la première floraison a lieu en décembre et janvier et la récolte en mars et avril; les Mangarévien consomment cette première récolte à la façon des Tahitiens. La seconde floraison a lieu en mai et juin, et la récolte en juillet et août; c'est avec les fruits de cette récolte que les indigènes fabriquent leur pâte fermentée.

Le *mei* destiné à la fabrication de la pâte fermentée ou *tioo* est cueilli peu de temps avant sa maturité; on le râpe, afin d'enlever l'écorce, à l'aide d'une coquille de tonne (*Dolium perdis* L.) (*Triri* des Mangarévien) dont on a préalablement usé la pointe sur une pierre; on tient cette coquille à la main, le pouce entrant dans la bouche de la coquille, et on râpe à l'aide de la partie usée, tranchante.

Les Mangarévien utilisent également, pour râper les fruits, des coquilles de Cyprées de grande taille (fig. 4) (*Cypraea tigris* L. et *Cypraea mauritiana* L.) dont ils usent la partie dorsale bombée sur une pierre; quelquefois ils usent l'une des extrémités. Les Marquisien se servent de coquilles de porcelaine dont la partie dorsale a été usée sur une pierre; les Tahitiens se servent de coquilles de Cyprées (*Poreho*) dont l'une des extrémités est usée.

On met les fruits râpés en un tas et on les couvre avec des feuilles de Bananier. On les laisse mûrir pendant trois ou quatre jours, et on les coupe ensuite en tranches, en rejetant la partie centrale; on les met

sur le sol, on les recouvre de feuilles de Bananier, et on les laisse encore environ une semaine.

On cueille alors les autres *mei*, que l'on râpe et que l'on coupe immédiatement en tranches, sans les laisser mûrir comme les précédents; on mélange les fruits nouvellement coupés et ceux qui ont subi les préparations indiquées plus haut et on couvre le tout de feuilles de Bana-

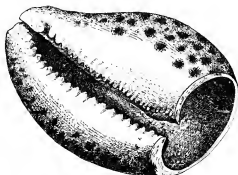


FIG 4. — *Cypraea tigris*.

Sous le nom indigène de **Triri**, à Mangareva, cette coquille, dont l'une des extrémités a été usée, sert à gratter l'écorce du fruit de l'arbre à pain (*Artocarpus incisa* L.) pour la préparation de la **popoi**. (Envoi de M. SECURAT).

nier sur lesquelles on place quelques pierres pour empêcher l'action du vent.

On laisse les choses en cet état pendant un mois, en ayant soin de s'assurer, de temps en temps, que l'ensemble reste en bon état; au bout d'un mois, on peut manger cette pâte fermentée ou *tioo*; les Mangarévien désignent cette pâte fraîche sous le nom de *maon*.

Un des avantages les plus grands de cet aliment est sa conservation pendant un temps très long. La pâte dont nous venons d'indiquer le mode de préparation n'est pas consommée immédiatement: on la met en réserve et, grâce à cette précaution, les Mangarévien ont toujours été à l'abri de la famine.

Le *tioo* est conservé dans des trous creusés dans la terre, ayant environ 2 m. de profondeur et 1 m. de diamètre; toutes les terres ne sont pas également propices; les meilleures sont les terres noires, riches en humus; jadis, un bon trou à *popoi* était très estimé, et la propriété sur laquelle il se trouvait acquérait de ce fait une valeur considérable. On garnit le fond du trou et les parois de feuilles de *Ti* (*Cordyline terminalis*), puis on y met le *tioo*, que l'on recouvre de feuilles de Bananier et de terre. On examine la pâte environ tous les six mois, afin de voir si elle se conserve bien, et on la mange généralement après

qu'elle a séjourné un ou deux ans dans la terre; les indigènes la désignent alors sous le nom de *mateito*.

Le *tioo*, avant de pouvoir servir à l'alimentation, doit subir une préparation : on commence par pétrir cette pâte fermentée dans une grande auge ou *Kumete*, mesurant 2 m. de longueur et 50 ctm. de largeur, taillée dans un tronc de *Tamano* (*Calophyllum Inophyllum*) ou d'arbre à pain; on l'enveloppe ensuite dans une feuille d'arbre à pain et on la fait cuire dans l'eau bouillante; on la pétrit à nouveau dans l'auge à *popoï* et on se sert, pour l'écraser, d'un pilon en basalte, appelé *tuki*; ce pilon a été taillé par les anciens Mangaréviens, et quelques rares indigènes savent encore en fabriquer. La pâte qui a subi cette dernière opération est la *popoï*.

Cet aliment remplace le pain dans l'alimentation des habitants des Gambier et des Marquises; on le mange avec du poisson, de la viande, etc.; aux îles Marquises, où l'arbre à pain donne des fruits durant toute l'année, les indigènes mélangent ces fruits, préalablement cuits, avec la pâte conservée, ou *maa*; c'est ce qu'ils appellent la *po-poïmei*.

La *popoï* est très acide et a une odeur répugnante; aussi les Européens s'abstiennent, en général, d'en manger. Beaucoup de personnes ont voulu considérer l'usage de cet aliment comme l'une des causes de la disparition rapide de la race mangaréviennne; en réalité, cette opinion est un peu hasardée, car ce genre d'alimentation existait aux îles Gambier et Marquises avant l'arrivée des Européens, et il ne paraît pas qu'il eût alors des inconvénients. En tout cas, la *popoï* pourrait être remplacée avantageusement par la fécule du fruit de l'arbre à pain.

L.-G. SEURAT,

Docteur ès-sciences,
Naturaliste en mission à Rikitea.

Les plantes médicinales indigènes.

SOUS-GENRE I. — EUARTEMISIA.

G. CAMUS in *Bull. Sc. pharm.*, février 1903; et ROUY in *Fl. de Fr.*, VIII, p. 278, avril 1903.

Sect. *Euartemisia*, Godr. in Gr. et Godr. *Fl. Fr.*, II, p. 126.

Corolle insérée au sommet de l'ovaire. Stigmates filiformes non épaissis et non ciliés au sommet. Calathides hétérogames.

SECT. 1. — *Absinthium* (*Absynthium*) DC. *Prodr.*, VI, p. 93.

Calathides relativement grandes. Péricline hémisphérique ou subglobuleux. Fleurs de la circonférence femelles, celles du disque hermaphrodites fertiles.

Tableau analytique des espèces de cette section.

1	{	Réceptacle velu	2
		Réceptacle glabre. Feuilles non ponctuées; calathides disposées en grappes simples spiciformes.	6
2	{	Tiges ligneuses ou frutescentes à la base	3
		Tiges herbacées, anguleuses, très rameuses, de 4-6 décimètres	<i>A. Absinthium</i> L.
		Tiges simples, herbacées, de 3 à 20 centimètres.	5
3	{	Tiges ligneuses. Feuilles non ponctuées.	<i>A. arborescens</i> L.
		Tiges frutescentes à la base. Feuilles ponctuées.	4
4	{	Péricline à folioles scariées sur les bords.	<i>A. camphorata</i> Vill.
		Péricline manifestement anguleux, à folioles extérieures entièrement herbacées. Plante répandant une odeur de térébenthine	<i>A. incanescens</i> Jord.
5	{	Calathides en grappe plus longue que le reste de la tige, lâche, feuillée, achaines glabriusculées	<i>A. Mutellina</i> Vill.
		Calathides 3-6 en glomérule au sommet de la tige; achaines glabres	<i>A. glacialis</i> L.
6	{	Calathides 12-15 flores, en grappe spiciforme un peu courbée au sommet; corolle glabre.	<i>A. spicata</i> Wulf.
		Calathides grosses 20-30 flores, penchées, les supérieures subsessiles, disposées en grappe spiciforme droite; corolle munie de longs poils épars	<i>A. Villarsii</i> Gr. et Godr.
		Calathides sessiles, péricline très laineux; corolle velue.	<i>A. eriantha</i> Ten.

1. — *A. Absinthium* L. Spec. 1188; Vill. Dauph., 3, p. 241; Fl. Dan., t. 1634; Engl. Bot., t. 1230; Chaumet. Fl. médic., 1, t. 1; Lamk Illustr., t. 695, f. 1; Reichb. Icon., XVI, t. 147, f. 1 (Clairv. Man., p. 250); Cus. et Ansb., XII, t. 87; DC. Fl. fr., 4, p. 189; Gaud. Fl. helv., 5, p. 224; Koch Synd., éd. 2, p. 401; Gren. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 126; Mert. et Del., Dict. mat. méd., 1, p. 447; Guibourt, Drog. simp., éd. 7, III, p. 45; Cam. Catal., p. 144. — *Absint. ponticum* Diosc. — *Absint. ponticum* s. *romanicum officinarum* C. B. Basil. 42. — Absinthe (de α privatif, $\psi\alpha\psi\sigma$; douceur); Grande Absinthe, Absinthe amère ou officinale; Aluine; Aluyne; Alvine; Herbe-Sainte. Exsicc. — Schultz Herb. norm., 1080; Billot 1895; Magnier Fl. sel. 1979.

Souche aromatique, dure, rameuse, émettant de nombreux rejets stériles courts, très feuillés. Plante pubescente-blanchâtre, à saveur développée et odeur aromatique. Tiges de 3 à 6 décim., rarement plus élevées, herbacées, dressées, anguleuses, blanchâtres, très rameuses. Feuilles ponctuées, finement pubescentes, d'un vert blanchâtre en dessus, entièrement blanches en dessous, ovales-arrondies dans leur circonscription, d'autant plus longuement pétioolées qu'elles sont plus inférieures, à pétiole non auriculé; les inférieures et celles des rejets stériles 3-pinnatiséquées; segments de toutes les feuilles entiers ou incisés, à lanières obtuses linéaires, non mucronées. Calathides brièvement pédicellées, penchées, disposées en petites grappes unilatérales formant par leur réunion une panicule feuillée à rameaux étalés. Bractées entières ou 3-fides. Péricline hémisphérique blanchâtre, à folioles extérieures linéaires, scariées seulement au sommet, les intérieures ovales-obtuses,

largement scarieuses sur les bords, munies d'une ligne verte sur le dos, Réceptacle muni de poils longs et nombreux.

Corolle glabre à tube obconique. Anthères prolongées au sommet en un appendice étroitement lancéolé. Achaines petits, obovés, glabres. Réceptacle muni de poils longs et nombreux φ . Juillet-août. En Afrique, juin-juillet. Presque toute l'Europe, Tauride, Sibérie, Mauritanie.

II. — *A. arborescens* L. Spec. 1, 188; Desf. Fl. atl. 2, p. 263; DC. Fl. fr. IV, p. 190; Guss. Syn., 2, p. 456; Moris Fl. Sard., II, p. 391; Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 26; de Marcilly, Cat. pl. Corse. p. 280; Reichb. Icon. Fl. germ., XVI, t. 138, f. II; Cam. Catal., p. 144. *A. argentea* Seb. et Maur. Fl. rom., p. 285 (non L'Hérit.). *Absinthium arborescens* Gærtn Fruct., 2, p. 393.

Absinthe arborescente.

Exsicc. : Soleirol n° 2245; Billot, n° 3113; Soc. ét. fl. fr. helv., n° 987; Magn. Fl. sel., n° 866. Reverchon Fl. de Corse, n° 310; Soc. Rochel, nos 3937 et 4419.

Plante blanche, soyeuse, aromatique, à saveur peu amère. Tiges de 6-10 décim., très rameuses, à rameaux dressés, blancs, très feuillés. Feuilles non ponctuées, pubescentes, blanches sur les deux faces, ovales dans leur pourtour, d'autant plus longuement pétiolées qu'elles sont placées plus bas; les inférieures 3-pinnatiséquées; toutes à subdivisions linéaires, obtuses, non mucronées. Calathides relativement grandes, longuement pédicellées, d'abord penchées, puis dressées, en petites grappes simples, lâches et unilatérales, formant par leur réunion une grande panicule feuillée, à rameaux dressés; bractées allongées, la plupart laciniées. Péricline concave, blanc pubescent à folioles peu concaves; les extérieures linéaires oblongues scarieuses au sommet; les intérieures ovales largement scarieuses. Corolle glabre. Anthères prolongées au sommet en un petit appendice subulé. Achaines oblongs cunéiformes couverts de petites glandes jaunes. Réceptacle couvert de poils fauves. — φ . Juillet-août, en France; avril-juillet en Afrique.

Rochers maritimes, pentes des montagnes de la Corse, de la Provence. — Portugal, Espagne, Sardaigne, Italie, Sicile, Dalmatie, Orient, Afrique septentrionale.

III. — *A. camphorata* Vill. Prop. p. 31; Dauph., 3, p. 242; Lois. Fl. Gall., 2, p. 233; Godr. Fl. Lorr. suppl. 19 (non Koch); Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 127; Cus. et Ansb., XII, t. 89; Reichb. Ic., XVI, t. 142, f. II; Lamt. Prodr. pl. centr., p. 400; Car. et St-Lag. Et. fl.; éd. 8, p. 454; Cam. Catal., p. 144. — *A. corymbosa* Lamk Dict., 1, p. 265; DC. Fl. fr., p. 190; Duby Bot. gall., p. 276. — *A. subcanescens* Willd. Enum., p. 861. — *A. rupestris* Scop. Carn., 2, p. 146 (non L.). — Absinthe camphrée.

Exsicc. : Reichb., n° 317; Reliq. Maill. n° 61; Magn. Fl. sel. nos 308, et bis; Reliq. Mailleane, n° 61; Billot, nos 1231, 1231 bis et ter.

Plante formant buisson, pourvue d'une odeur aromatique agréable. Tiges de 5-7 décim., suffrutescentes à la base, les stériles cespiteuses; les florifères dressées ou ascendantes. Feuilles ponctuées, grisâtres ou blanchâtres, ou encore tomenteuses blanchâtres, plus rarement verdâtres, toutes pétiolées, à pétiole muni à la base de deux oreilles dentiformes ou linéaires; les inférieures bipinnatiséquées à divisions étroitement linéaires, divariquées, un

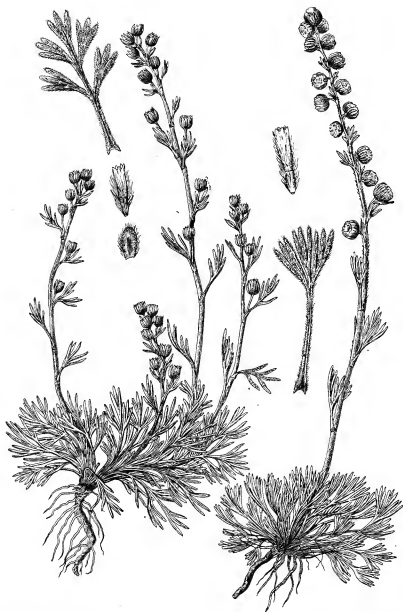
peu épaisses, non mucronées, un peu carénées en dessous, munies d'un léger sillon en dessus. Panicule étroite, spiciforme plus ou moins rameuse, à rameaux dressés. *Calathides* subglobuleuses ou hémisphériques, *penchées*. Péricline à folioles grisâtres ou blanchâtres, à bords largement scarieux; les extérieures oblongues; les intérieures ovales-elliptiques. Réceptacle ordinairement muni de poils crépus. Corolle glabre à tube obconique glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un appendice étroitement lancéolé. *Achaines* glabres, oblongs, atténués à la base. h. — Août-septembre.

Se trouve dans les rochers calcaires : Espagne, France, Suisse, Autriche, Hongrie, Italie, Sicile. — En France dans les Alpes : Dauphiné, Savoie; dans les Cévennes : Mende, Flora, Causse-Méjean; le Lot; dans les Pyrénées-Orientales; en Auvergne, peu rare; dans l'Yonne à Saint-Mare (Boreau).

Cette plante polymorphe présente douze formes qui ont été distinguées à titre d'espèces par MM. Jordan et Fourreau et qu'il est mieux de considérer comme simples variétés ou races locales, les caractères qui servent à les distinguer étant peu stables et appartenant surtout à l'ensemble de l'appareil végétatif.

Nous donnons ici un tableau dichotomique qui permet à peu près de se diriger dans le dédale de ces formes ou variétés.

1	{	Panicule étroite, spiciforme, peu rameuse ou non rameuse; calathides petites, la plupart sessiles ou subsessiles et solitaires	Var. (<i>Abrotonum</i>) <i>pauciflora</i> C. et S.-L.
		Panicule plus ou moins étroite, à rameaux plus ou moins longs	2
2	{	Calathides subhémisphériques	7
		Calathides globuleuses-déprimées	3
3	{	Calathides petites	4
		Calathides relativement grosses	6
4	{	Panicule à rameaux nombreux, grêles, dressés- étalés ou presque dressés; tiges vertes dressées; feuilles d'un vert clair à divisions ténues, courtes.	Var. (<i>Abrot.</i>) <i>peduncularis</i> C. et S.-L.
		Panicule dense à rameaux courts dressés	5
		Panicule lâche, irrégulière, à rameaux presque éta- lés; feuilles grisâtres à divisions courtes	Var. (<i>Abrot.</i>) <i>pulverulenta</i> C. et S.-L.
5	{	Panicule thyrsoidé, densiflore; feuilles un peu grandes, dressées, à divisions un peu larges; tiges dressées, allongées, brunâtres-violacées	Var. (<i>Abrot.</i>) <i>congesta</i> C. et S.-L.
		Panicule étroite, allongée; feuilles presque dres- sées, à divisions courtes, divariquées	Var. (<i>Abrot.</i>) <i>brachyloba</i> C. et S.-L.
		Panicule étroite, allongée, feuilles subétalées, divi- sions un peu longues	Var. (<i>Abrot.</i>) <i>virgata</i> C. et S.-L.



A. Mutellina Vill.

A. Villarsii Gr. et Godr.

- | | | | |
|---|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 6 | { | Tiges courtes, dressées, vertes; feuilles petites, verdâtres à divisions courtes, divariquées | Var. (Abrot.) <i>alpestris</i> C. et S.-L. |
| | | Tiges assez courtes, dressées, peu robustes, lavées de pourpre; feuilles petites, presque dressées, odeur peu développée. | Var. (Abrot.) <i>rhodanica</i> C. C. |
| | | Tiges courtes, ascendantes, non robustes, violacées; feuilles petites, presque étalées; odeur agréable très développée | Var. (Abrot.) <i>viridula</i> C. et S.-L. |
| 7 | { | Calathides relativement grosses; feuilles d'un vert brunâtre, tiges dressées, brunâtres | Var. (Abrot.) <i>platyloba</i> C. et S.-L. |
| | | Calathides petites; feuilles d'un vert grisâtre | 8 |
| 8 | { | Tiges pâles, dressées, un peu élevées | Var. (Abrot.) <i>ambigua</i> C. et S.-L. |
| | | Tiges grêles, dressées, un peu flexueuses, lavées de pourpre | Var. (Abrot.) <i>xerophila</i> G. C. |

Diagnoses, bibliographie, répartition de ces variétés.

Var. pauciflora Carjot et St Lag. Et. fl. éd. 8, p. 434.

Abrotanum pauciflorum Jord. et F. Brev., 2, p. 69.

Tiges dressées, rigides, assez courtes, verdâtres. *Feuilles petites, canescentes, bipinnatiséquées, à divisions divariquées, courtes, un peu larges.* Panicule étroite, racemiforme, lâche, à rameaux courts ou nuls. *Calathides assez petites, globuleuses-déprimées, subsessiles, souvent solitaires.*

Péricline canescent, à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales-elliptiques. — Hautes-Alpes : La Grave (Jordan).

Var. alpestris Car. et St Lag., l. c.

A. alpestre Jord. et F. Brev., 2, p. 70.

Tiges dressées, courtes, verdâtres. *Feuilles petites, grisâtres, bipinnatiséquées, à divisions assez courtes divariquées.* Panicule étroite, assez lâche, à rameaux dressés pauciflores ou uniflores, *Calathides relativement grosses, globuleuses-déprimées, la plupart solitaires au sommet des rameaux allongés.* Péricline canescent, à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales-elliptiques. Hautes-Alpes : La Grave (Jordan).

Var. peduncularis Car. et St Lag., l. c.

A. pedunculare Jord. et F. Brev., 2, p. 70.

Tiges dressées verdâtres. *Feuilles d'un vert-grisâtre, bipinnatiséquées à divisions courtes, étroites.* Panicule à rameaux nombreux, allongés, lâches, grêles, dressés-étalés, pauciflores ou uniflores.

Calathides globuleuses-déprimées, souvent solitaires au sommet des rameaux. Péricline grisâtre, à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales-oblongues. Hautes-Alpes : Guillestre (Jordan).

Var. platyloba Car. et St Lag., l. c.

A. platylobum Jord. et F. Brev., 2, p. 70.

Tiges assez allongées, robustes, droites, un peu brunâtres, Feuilles assez grandes, dressées, d'un vert brunâtre, grisâtres surtout en dessus, pétiolées, lâchement bipinnatiséquées, à divisions obtuses assez larges. Panicule étroite, racémiforme-allongée, à rameaux courts, dressés apprimés, pauciflores. Involucre canescent, à folioles extérieures oblongues, les intérieures elliptiques. Hautes-Alpes : mont Rabou près de Gap (Jordan).

Var viridula Car. et St Lag., *lic. A. viridulum* Jord. et Ft Brev., 2, p. 73.

Tiges assez courtes, ascendantes, peu robustes, violacées.

Feuilles petites, subétalées, vertes ou un peu cendrées dans leur jeunesse, à divisions étalées, étroites, courtes. Panicule peu allongée, étroite, à rameaux courts dressés, étalés ou presque nuls. Calathides globuleuses déprimées.

Péricline grisâtre à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales elliptiques.

Isère : Grenoble (Jordan).

Var. rhodanica G. Cam. *A. rhodanicum* Jord. et F. Brev., 2, p. 73.

Tiges peu élevées, dressées, grêles, lavées de rouges. Feuilles petites, presque dressées, assez brièvement bipinnatiséquées, à divisions étroites. Panicule étroitement allongée, à rameaux non connivents, courts, presque dressés ou nuls, Calathides globuleuses, déprimées, Péricline canescent, à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales-elliptiques.

Ardèche : Crussol (Jordan).

Var. ambigua Car. et St Lag., l. c.

A. ambiguum Jord. Cat. Dijon (1848) et Brev., 2, p. 71.

Tiges assez longues, dressées, peu colorées. Feuilles grandes, subétalées, d'un gris verdâtre, lâchement bipinnatiséquées, à divisions allongées, mais étroites. Panicule un peu lâche, rameaux florifères assez nombreux, un peu longs, presque dressés. Calathides subglobuleuses, petites. Péricline canescent.

Hautes-Alpes : mont Rabou, près Gap (Jordan).

Var. virgata Car. et St Lag., l. c.

A. virgatum Jord. et F. Brev., 2, p. 71, Magn. Fl. sel. exsic. n° 3523.

Tiges allongées, droites, d'un brun violacé. Feuilles subétalées, grisâtres, bipinnatiséquées, à divisions linéaires divariquées, un peu longues. Panicule étroitement allongée, à rameaux courts dressés. Calathides globuleuses-déprimées. Péricline canescent à folioles externes oblongues, les internes ovales-elliptiques.

Ain : Charnoz, Meximière, Brenoz, Saint-Sorlin, Ambronay, etc. (C. et S.-L.).

Drôme : Die (Jordan).

Var. congesta Car. et St Lag.

A. congestum Jord. et F. Brev., 2, p. 72.

Tiges allongées, droites, d'un brun violacé. Feuilles nombreuses, assez grandes, dressées, rapprochées, d'un vert brunâtre, bipinnatiséquées, à divisions non étroites. Panicule assez courte, réunie en thyse à rameaux courts

subdressés, densiflores. Calathides globuleuses-déprimées. Péricline canescent, à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales-elliptiques.

Isère : Environ de Grenoble (Jordan).

Var. pulverulenta Car. et St Lag., l. c.

A. pulverulentum Jord. et F. Brev., 2, p. 72.

Tiges dressées, non rigides, lavées de violet. Feuilles subétalées, grisâtres, bipinnatiséquées, à divisions étroites courtes. Panicule lâche, étroite, irrégulière, à rameaux courts, dressés-étalés. Calathides assez petites, globuleuses-déprimées. Péricline grisâtre à folioles extérieures oblongues, les intérieures ovales-elliptiques.

Isère : Environs de Grenoble (Jordan).

Var. xerophila G. Cam. *A. xerophilum* Jord. et F. Brev., 2, p. 72. — Exsicc. Magn. Fl. sel. n° 3291.

Exsicc : Puel et Maill. Herb. fl. loc. 167 (sub. nom. *Art. camphorata*).

Tiges médiocres, dressées, non robustes, un peu flexueuses, purpurines. Feuilles petites, dressées-étalées, d'un vert grisâtre, bipinnatiséquées, à divisions étroites, courtes. Panicule étroite, un peu lâche, à rameaux grêles courts, étalés-dressés ou presque nuls. Péricline grisâtre à folioles extérieures oblongues; les intérieures ovales-elliptiques.

Charente : Crages, près d'Angoulême (Jordan).

Var. brachyloba G. Cam.

A. brachylobum Jord. et F. Brev., 2, p. 73.

Tiges courtes dressées, violettes purpurines. Feuilles petites, presque dressées, subcanescentes, bipinnatiséquées, à divisions nombreuses, brièvement divariquées. Panicule étroite, à rameaux courts, presque dressés, un peu serrés. Calathides globuleuses déprimées. Péricline à folioles canescentes, les extérieures oblongues, les intérieures ovales-elliptiques.

Charente : Environs d'Angoulême (Jordan).

Sous espèce, *A. incanescens*. Jord. Ann. Soc. agr. Lyon; G. et G. Fl. Fr., 2, p. 127; Car. et St. — Lag. Et. fl., éd. 8, p. 455; Cam. Catal. p. 144; *A. camphorata* Koch Syn., éd. 2, p. 402 (non Vill.); *A. camphorata* β *garganica* Ten. Syll. p. 421; *A. saxatilis* Reichb. Fl. excurs. p. 220 (non Willd.). *A. Biasotettiana* Vis.? — Exsicc. Soc. Rochel. N° 1267; Billot n° 2281.

Cette sous-espèce mieux caractérisée que les variétés précédentes a pour diagnose différentielle de l'*A. Camphorata* Vill. : Odeur peu agréable de térébenthine. Feuilles plus molles, couvertes d'un tomentum blanc plus épais; péricline à angles plus marqués, à folioles plus inégales, les extérieures linéaires entièrement herbacées; pédicelles plus longs et ordinairement munis de plusieurs bractées; anthères à appendices acuminés. 5. août-septembre.

Hautes-Alpes : La Garde, Charance (Serres); Lazer (Brachet).

Lieux secs et rocailleux des montagnes : Espagne, France, Italie.

Observ. — Willkomm in Willk. et Lange Prod. fl. hispan, décrit deux variétés : β . *glabrescens* et δ . *petiolaris* qui, croyons-nous, n'ont pas été observées en France;

la var. *glabrescens* a été distribuée sous le n° 701 (Reverchon pl. Esp. prov. de Téral).

IV.—A. MUTELLINA Vill. Dauph., 3, p. 214, t. 33; D C. Fl. fr., 3, p. 476; Gaud., Fl. helv., 5, p. 227; Koch Syn., ed. 2, p. 403; Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 128; Cam. Catal., p. 143. — A. *laxiflora* Cariot et St-Lag. Et. fl., p. 455. — A. *rupestris* All. Fl. Pedem., 1, p. 169 (non L.); Sut. Fl. helv., 2, p. 175. — A. *umbelliformis* Lamk Encycl., 1, p. 202; A. *glacialis* Wulf. in Jacq. Austr., app., p. 46, t. 35 (non L.). — *Absinthium laxum* Lamk Fl. fr., 2, p. 46. — Abs. *Mutellina* Bluff et Fing. Comp. Fl. germ., 2, p. 338; Abs. *rupestre*. Clairv. Man. 250. — Armoise Mutelline (*), Genipi blanc, Genipi blanc des Alpes de la Haute-Savoie; Armoise laxiflore. — Exsicc : Magn. Fl. sel. 84; Soc. Rochel. 4102.

Plante velue soyeuse, à odeur très aromatique. Souche courte, rameuse, émettant de nombreuses rosettes de feuilles. *Tiges* de 1-2 décim., *simples*, *herbacées*. Feuilles blanches soyeuses, pétiolées, à pétiole dilaté à la base mais non auriculé, à segments 2-3-fides ou entiers, à lanières linéaires ou linéaires-lancéolées non mucronées. *Calathides* dressées, les inférieures solitaires, geminées ou ternées au sommet d'un pédoncule dressé, les supérieures plus rapprochées et plus brièvement pédonculées, formant par leur ensemble une grappe plus longue que le reste de la tige, très lâche, feuillée; bractées inférieures semblables aux feuilles, les supérieures entières, linéaires ou à peine divisées. Péricline hémisphérique, anguleux, velu ou tomenteux, et folioles peu inégales, très concaves, lancéolées obtuses, toutes scarieuses sur les bords et munies d'une ligne brune. Réceptacle convexe, velu. Corolle à tube obconique glanduleux. Anthères terminées par un appendice lancéolé. *Achaines* obovés, munis de quelques poils au sommet. — 2/. — Juillet-août.

Rochers des hautes montagnes siliceuses. Rare et seulement dans les Alpes de la Savoie et du Dauphiné, les Pyrénées.

Aire géographique. Pyrénées, Alpes, Apennins, Carpathes.

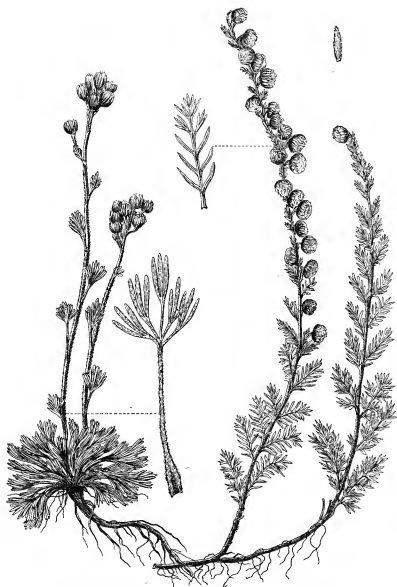
V.—A. GLACIALIS L. Spec. 1187; Vill. Dauph., 3, p. 213; Jacq. Austr. app. 43, p. 35; All. Pedem., 1, p. 169, t. 8, f. 3; D C. Fl. fr., IV, p. 491; Gaud. Fl. helv., V, p. 226; Koch Syn., ed. 2, p. 403; Gren. et Godr. Fl. Fr., II, p. 129; Cam. Catal., p. 143; Car. et Saint-Lag. Etud. fl., éd. 8, p. 456. — *Absinthium congestum* Lamk Fl. fr., 2, p. 46; Abs. *glaciale* Lamk Illustr., t. 695, f. 2., Bluff et Fing. Comp. fl. germ., 2, p. 338;

Exsicc : Reichb. N° 1326, Soc. Rochel. 4208; Magnier Fl. sel. 1467; Billot N° 1896.

Armoise des glaciers; Genipi vrai; Armoise à fleurs serrées. Genépi des Savoyards. Ce nom de G. vrai est donné dans la Haute-Savoie à l'A. *Mutellina*.

Plante velue-soyeuse, gazonnante, à odeur agréable aromatique. Souche courte, rameuse, émettant de nombreuses rosettes de feuilles. *Tiges* de 5 à 15 centim., *simples*, *herbacées*. Feuilles d'un blanc argenté, pétiolées, à pétiole étroit un peu élargi à la base et souvent muni de chaque côté au-dessus de cette base, de 1-2-3 petits lobes linéaires, à limbe 5-partit, à segments 3-fides, à lanières étroites, atténuées à la base, non mucronés. *Calathides* dressées subsessiles ou pédonculées, agglomérées 3-6 au sommet de la tige et

(*) M. le Dr Saint-Lager de Lyon (Bull. Soc. bot. Lyon, 1886, p. 63), a fait connaître l'origine du nom de Mutelline. Un botaniste a envoyé par erreur sous ce nom, qui est une corruption de *Mutterlein*, Herbe-Mère, l'Armoise à fleurs lâches, pour le *Meum Mutellina* Gärtn.



A. Glacialis L.

A. Ruperstris L.

formant au sommet un *glomérule subglobuleux terminal*, parfois quelques calathides plus longuement pédonculées et axillaires (var. *β. intermedia* (*) Gaud., l. c.). Bractées linéaires lancéolées, plus courtes que les calathides. Péricline hémisphérique, tomenteux, à *folioles* peu inégales, concaves, *lan-céolées*, obtuses, brunes et scarieuses sur les bords. Réceptacle convexe, velu. Corolle à tube obconique, glanduleux. Anthères terminées par un appendice lancéolé. *Achaines* oblongs-coniques *glabres*.

℥. — Juillet-août.

Rochers des hautes montagnes. Rare. — Pyrénées occidentales. Alpes de Savoie, du Dauphiné. — Piémont, Suisse.

VI. — A. SPICATA Wulf. ap. Jacq. Austr. app., p. 46, t. 34; D C. Fl. fr., 4, p. 192; Gaud Fl. helv., V, p. 229; Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 130; Reichb. Ici, XVI, t. 140, f. IV. Cam. Catal., p. 113.

A. *Boccone* Sut. Fl. helv., 2, p. 173; All. Fl. Pedem, N° 616, t. 8 f. 1, et tab. 9 f. 1;

A. *Rupestris* Vill. Dauph. 3, p. 246. — Armoise en épi; Genépi noir.

Exsicc. : Reichb. N° 128; Soc. Rochel. N° 4269; Bourgeau Coll. Chenivresse (an. 1869); Billot, N° 259.

Plante velue soyeuse, à odeur d'absinthe.

Souche rameuse, à rameaux très courts émettant des rosettes de feuilles gazonnantes. *Tiges* de 3-15 centim., *herbacées*, couchées à la base, puis ascendantes, *simples*. Feuilles *non ponctuées*, velues d'un vert blanchâtre; les caulinaires inférieures et celles des rosettes stériles munies d'un pétiole large, *non auriculé à la base*, à limbe 3-partit, à segment 3-fides ou entiers, à lanières assez larges, linéaires-oblongues, obtuses, non mucronées; les caulinaires supérieures oblongues-cunéiformes sessiles, pinnatifides ou dentées. *Calathides* sessiles ou les inférieures brièvement pédonculées, *dressées, en grappe simple spiciforme* étroite et un peu courbée au sommet aussi longue que le reste de la tige. Bractées allongées, linéaires-oblongues, obtuses et entières ou cunéiformes et trifides. Péricline campanulé, un peu velu, contenant 12-20 fleurs, à folioles un peu inégales, concaves; les extérieures ovales; les intérieures oblongues-obovales, toutes largement scarieuses et noires sur les bords. Réceptacle convexe. *Corolle jaunâtre, ordinairement glabre, à tube obconique*. Anthères prolongées au sommet en un appendice lancéolé-acuminé. *Achaines* obovés-cunéiformes, *glabres ou presque glabres*. — ℥. — Juillet-août.

Var. *hirsuta* Cariot et St.-Lag. Et. fl., éd. 8, p. 456;

β. var. *Corollis et schenilis hirsutis* Chabert in Bull. Soc. bot. Fr., XXX, p. 12. — Corolles et achaines hirsutes.

Gaud., l. c., cite les variations suivantes :

α. Calathides en épi lâche sur toute la tige.

β. Calathides en épi lâche au sommet de la tige.

γ. Calathides en épi dense au sommet de la tige.

δ. Feuilles caulinaires linéaires entières.

Aire géogr. — Pyrénées, Alpes, Apennins, Carpathes, mont. de la Grèce, La var.

β, Savoie : vallée de la Lombarde sous le glacier du Baoumet, la Cime du grand Vallon (Chabert).

(*) Variété qui ne doit pas être maintenue, la même souche donnant souvent naissance à des tiges de deux formes.

VII. — *A. Villarsii* Gren. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 130; Cam. Catal., p. 145. — *A. rupestris* Vill. Dauph., 3, p. 246, p. p.; (non L.) — *A. Baumgarteni* Bess. var. *Villarsii* Nym. Consp. fl. Eur. p. 373. — *A. eriantha* Tenore sec. Car. et Saint-Lag. Et. fl., p. 455; *A. spicata* Wulf. var. *Villarsii* Arcangeli Comp. fl. Ital., p. 687. Exsicc. : Magn., Fl. sel. n° 1721; Billot, n° 2281.

Souche brune, rameuse, à rameaux donnant naissance à des rosettes stériles gazonnantes. Tiges de 1-3 décim., herbacées, un peu arquées à la base, puis dressées, simples. Feuilles non ponctuées, blanches-soyeuses; les caulinaires inférieures et celles des rosettes stériles à pétiole allongé, linéaire non auriculé à la base, à limbe 3 partit, à segments trifides, à lanières linéaires, aiguës, non mucronées; les caulinaires moyennes, oblongues, cunéiformes, sessiles, trifides ou pennatifides : Calathides deux fois plus grosses que dans l'*A. spicata*, penchées, les supérieures rapprochées et subsessiles, les inférieures écartées et toujours longuement pédonculées, formant par leur ensemble une grappe spiciforme droite, subunilatérale, aussi longue que le reste de la tige. Bractées inférieures cunéiformes, trifides, les supérieures linéaires entières. Péricline hémisphérique, un peu déprimé à la base, contenant 25-30 fleurs, couvert d'une laine blanche abondante, à folioles peu inégales, concaves, ovales, laucéolées, largement scarieuses et fauves sur les bords. Réceptacle convexe. Corolle munie de longs poils épais, à tube oblong conique. Achaines bruns, obovés, oblongs, munis de longs poils blancs.

℥. — Août-septembre.

Pyrénées, Alpes du Dauphiné et de la Savoie, Alpes maritimes. — Piémont.

L'*A. eriantha* Tenore. Pl. Neapol. 1856, n° 354, qui diffère peu de l'*A. Villarsii*, n'est peut-être pas à distinguer spécifiquement de l'*A. Villarsii*.

SECT. 2. — *Abrotanum* DC. Prodr.

Calathides petites ou moyennes. Péricline ovale ou hémisphérique. Réceptacle glabre. Fleurs du disque toutes fertiles et hermaphrodites.

Tableau des espèces.

1	{	Tiges herbacées. — Feuilles à lanières mucronées.	2
		Tiges frutescentes ou suffrutescentes.	5
2	{	Feuilles ponctuées; pétiole non auriculé.	<i>A. atrata</i> Lamk.
		Feuilles non ponctuées; pétiole souvent à base auriculée.	3
3	{	Calathides moyennes, penchées, en grappe subunilatérale, étroite, presque simple, égalant environ la longueur de la tige; achaines glabres.	<i>A. nana</i> Gaud.
		Calathides petites, pédicellées, penchées, en petites grappes spiciformes formant par leur ensemble une longue panicule étroite; plante sans odeur et sans saveur.	<i>A. insipida</i> Vill.
		Calathides sessiles ou subsessiles, à la fin dressées, disposées en longue grappe pyramidale; plantes à saveur amère et à odeur prononcée.	4

- 4 { Lobes des feuilles entiers ou incisés, les plus grands
confluents; calathides ordin. glomérulées; fl. juill.
sept. *A. vulgaris* L.
- 4 { Lobes des feuilles tous ou presque tous entiers; cala-
thides ordin. solitaires à l'aisselle des bractées
linéaires; fl. octob. *A. selegensis* Turcz.
- 5 { Feuilles à lanières obtuses non mucronées; péricline
araneux. *A. suavis* Jordan.
- 5 { Feuilles à lanières filiformes acuminées ou mucronées. 6
- 6 { Péricline glabre ou glabrescent, calathides en grappes
unilatérales spiciformes formant dans leur ensemble
une panicule étroite feuillée, à rameaux dépourvus
de fleurs à la base. Péricline araneux ou canescent. *A. Chamæmelifolia* Vill.
- 7 { Calathides en grappes feuillées presque simple, lâches;
feuilles à pétiole non auriculé; rameaux dressés. . *A. abrotanum* L.
- 7 { Calathides petites en grappes formant une panicule
contractée feuillée; rameaux étalés. *A. paniculata* Lamk.
- 7 { Calathides plus densément agrégées; feuilles à pétiole
auriculé à la base. 8
- 8 { Feuilles entièrement blanches argentées. *A. austriaca* Jacq.
- 8 { Feuilles verdâtres, pubérulentes sur la face supérieure,
tomentueuses blanchâtres en dessous *A. pontica* L.

VIII. — *A. vulgaris* L. Spec. 1188; Fl. Dan., 7, t. 1176; Engl. Bot. t. 978; DC. Fl. fr., IV, p. 393; Gr. et Godr. Fl. Fr., II, p. 129; Reichb. Icon., XVI, t. 1038, f. 1; Cus. et Ansb., XII, t. 94; Guibourt Drog. simp., édit. 7, III, p. 43, f. 377. Catal. p. 143. — *A. vulgaris maior* C. B. Basil., 41. — Armoise, Armoise commune, Herbe à cent goûts; Couronne ou ceinture de Saint-Jean; Remise. — Exsicc. : Billot n° 2 692.

Plante à saveur très amère, à odeur peu agréable. Souch épaisse, ligneuse, Tiges de 7-10 décim., rarement plus, herbacées, dressées, ordinairement rougeâtres, striées, rameuses dans leur partie supérieure, velues laineuses dans leur jeunesse, puis glabres ou glabrescentes. Feuilles non ponctuées, d'un vert foncé et glabres en dessus, blanches tomenteuses en dessous, ovales dans leur pourtour; les inférieures pétiolées pinnatifides, à segments décroissants vers la base, lancéolés, mucronés, entiers ou incisés, les supérieurs plus grands confluents; les supérieures et les moyennes sessiles; toutes à base auriculée. Calathides sessiles ou subsessiles, rapprochées ou glomérulées le long des rameaux et formant par leur ensemble une longue grappe pyramidale. Bractées petites, subulées. Péricline ovale, tomenteux, à folioles inégales un peu concaves, munies d'une bande verte sur le dos; les extérieures lancéolées-aiguës; les intérieures oblongues, atténuées à la base, largement scarieuses sur les bords et au sommet, Receptacle glabre convexe. Corolle glabre, à tube allongé, glanduleux, Anthères prolongées au sommet en un appendice subulé. Achaines oblongs, glabres. — 2^e juillet-septembre.

S. var. *umbrosa* Nob. var. *umbrosa* DC. Prodr.

Forme très développée des lieux ombragés.

Commune dans toute la France. Bords des routes, lieux incultes, collines, etc.

Aire géographique. — Europe centrale et septentrionale; Grèce, Arménie, Perse, Caucase, Sibérie, Japon, Amérique septentrionale.

Sous espèce, *A. selegensis* Turcz. Catal. Baic.-Dahur. N° 630; Ed. Bonnet Pet fl., Paris, p. 208. — *A. Verlotorum* Lamt, in Mém. ass. fr., Congr. Clerm.-Ferr., 1876, p. 511; Lamt. Prodr. pl. centr., 2, p. 400; Gust. et Hérib. Fl. Auvergne, p. 212. — *A. Umbrosa* Verlot Catal. Jard. Grenoble, p. 12, et Exsicc. Soc. Dauph., n° 825 (non Turcz.). — Exsicc. Magn. Fl. sel. n° 1468; Soc. Rochel. n° 275 et 2752; Soc. ét. fl. fr.-helv., n° 402.

Diffère de l'*A. vulgaris* par les caractères suivants : Souche plus grêle, émettant de nombreux rhizomes souterrains souvent très longs. Tiges simples ou peu rameuses, souvent violacées. Feuilles à lobes tous ou presque tous entiers, lancéolés aigus. Calathides solitaires ou subsolitaires, sessiles à l'aisselle de bractées linéaires, formant des grappes subunilatérales. Fleurs à corolles rougeâtres. Odeur aromatique prononcée rappelant celle de l'*I. maritima* ou de l'*A. abrotanum*.

Cette forme, souvent confondue avec l'*A. vulgaris*, se trouve parfois mêlée à cette espèce dans l'herboristerie en gros. C'est à elle que l'on doit attribuer la présence accidentelle dans les officines d'Armoise odorante. La rareté de cette plante est, croyons-nous, relative. Est-ce une espèce de naturalisation récente? D'où vient-elle? Rien de précis à cet égard. On sait seulement que depuis que l'attention a été portée sur elle, on l'a constatée sur un grand nombre de points de la France : Plateau central, Ouest, Sud-Ouest, Jura, environs de Paris, etc. Nous croyons qu'il y a intérêt pour le pharmacien à connaître cette forme odorante. La substitution involontaire, partielle ou totale, à l'espèce officinale nous paraît sans inconvénient.

IX. — *A. INSIPIDA* Vill. Dauph., 3, p. 24, t. 35; DC. Prodr. VI, p. 110; Gren. et Godr. Fl. Fr., II, p. 129; Car. et Saint-Lag. Et. fl., éd. 8, p. 517; Cam. Catal. p. 145. — *Armoise insipide*. — Le n° 1300 des Reliq. Maill. est non l'*A. insipida* mais la var. *argyrea* de l'*A. insipida*. (1).

Plante blanche, soyeuse, sans odeur ni saveur sensibles. Souche rampante, émettant de nombreuses rosettes de feuilles gazonnantes. Tiges de 3-4 décim., herbacées, rougeâtres, simples, striées. Feuilles non ponctuées, blanches, soyeuses, 2- pinnatiséquées à lanières linéaires allongées, obtusiuscules, mucronées; les florales sessiles; les inférieures pétiolées, toutes auriculées à la base. Calathides petites, pédicellées, penchées, en petites grappes spici-formes formant par leur ensemble une longue panicule étroite. Péricline hémisphérique, velu, luisant, à écailles inégales, les extérieures herbacées, les intérieures scarieuses aux bords. Réceptacle convexe. Corolle glabre, à tube cylindrique non glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un appendice étroitement lancéolé. — ♀ — Juillet, août.

Rien ne justifie l'hypothèse d'hybridité émise au sujet de cette plante rarissime, qui n'a été trouvée, croyons-nous, qu'en très petite quantité dans deux localités : Hautes-Alpes : La Grave (Grenier) et près des Baux et au bois Mondet près de Gap où elle a été découverte par Villars.

X. — *A. NANA* Gaud. Fl. Helv., 5, p. 231; DC. Prodr. 6, p. 98; Koch Syn. p. 405; G. et G. Fl. Fr., II, p. 132; Car. et St. Lag. Et. fl., éd. 8, p. 458; Cam. Catal. p. 145.



A. nana Gaud.

A. atrata Lamk.

A. campestris var. *alpina* Mur. Bot. Val. 31.

A. helvetica Schleich exsic. 1825, *A. campestris alpina*.

Exsic. : Thomas exsic. Reichb. 826, 1647; Huguenin n° 108; Billot n° 1007 ter ?

Plante velue soyeuse, peu odorante. Souche courte, brune, écailleuse. Tiges de 10-15 centim., dressées, herbacées, simples. Feuilles non ponctuées, pubescentes ou soyeuses, toutes pétiolées, à pétiole ailé auriculé à la base; les inférieures ovales-orbiculaires dans leur pourtour, divisées en 4-5 segments 3-fides; les supérieures oblongues pinnatiséquées; toutes à lanières linéaires lancéolées, acuminées-mucronées, atténuées à la base. Calathides moyennes ou un peu grosses, pédonculées, penchées, formant une grappe unilatérale presque simple, étroite, presque aussi longue que la tige; les inférieures à pédoncule assez long, souvent accompagnées d'une autre calathide brièvement pédicellée et axillaire de la même bractée. Bractées allongées, les inférieures pinnatiséquées. Péricline hémisphérique, glabre, à folioles peu inégales, concaves, largement scarieuses aux bords, vertes sur le dos. Réceptacle convexe. Corolle glabre, à tube obconique non glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un appendice acuminé. Achaines petits, glabres, obovés.

℥. — Juillet-août.

Isère : Pyramide des Sept-Laus, près de La Grave, Villars d'Arène.

Savoie : Col de l'Enclave, vallée du Glacier, entre Les Mottets et le Bonhomme, l'Iseran, la Vanoise. — Piémont : Mont Cenis.

Rare : sur les sommets.

Bouvier Fl. des Alpes, éd. 1, p. 353, donne sans indication de localités précises une variété *parviflora* qu'il caractérise ainsi : Capitules plus petits, disposés en grappes composées; feuilles blanches velues.

Car. et St-Lag. Et. des fl. I. c., ne mentionnent pas cette var. qui n'est probablement pas dans les Alpes françaises et se rapporte peut-être à une forme de l'*Art. campestris*.

Enfin Gaud. Fl. helv., V, p. 231, définit ainsi une var. *parviflora*, *β. parviflora*, racemo composita, racemulis subsexfloris erectis arcte adpressis. *Art. campestris*, *b. alpina* Schleich. Catal. 1824. Dans une note de la page 233, cet auteur ajoute :

Obs. *Var parviflora* locis iisdem, neque alibi occurrere videtur. Cf. *Art. Campestris* B. alpinum (« sericeam humilem, lobis foliorum lanceolatis, floribus ad axillas congestis », in nostra racemulosis) Lapeyr. Abr. Pyr. p. 504. — Totam quantam speciem, ut me nuper certiorum fecit amiciss. Gay, pro insigniori *Art. campestris* varietate habet.

On doit probablement rapprocher de cette variété (ou même l'identifier) l'*(Oligosporus) parvulus* Jord et F. Brev., 2, p. 74, qui d'après la description des auteurs diffère d'*A. nana* Gaud. par : tiges à feuilles plus velues, moins épaisses, rougeâtres. Inflorescence en grappe composée et non simple; calathides plus grosses toujours penchées; feuilles plus grandes à subdivisions plus larges et plus nombreuses.

Alpes de Savoie : Col de la Seigne (Jordan et F.).

XI. — *A. atrata* Lamk Dict., 4, p. 263, Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 134; Cam. Catal. p. 145. *A. tanacetifolia* All. Fl. Pedem., 1, p. 166, t. 10, f. 3 et t. 70, f. 2. Vill. Dauph., 3,

p. 248; DC. Fl. fr., IV, p. 193; Lois Fl. gall., 2, p. 233; Koch Syn., éd. 2, p. 404 (non L.).

Absinth. tanacetifolium Gærtn. Fruct., 2, p. 393.

Exsicc. : Bourg. Coll. Chenivresse; Soc. Rochel. n° 3292; Billot, n° 799 et 799 bis.

Plante inodore. Souche brune courte, rameuse. *Tiges* de 2-3 décim., *herbacées*, simples ou rarement rameuses, les stériles courtes, gazonnantes. *Feuilles ponctuées*, d'un vert gai et glabres ou d'un vert blanchâtre et velues, parfois les inférieures blanches tomenteuses; toutes pétiolées, à *pétiole non auriculé*, ovales ou oblongues-ovales dans leur pourtour, 2-pinnatiséquées, à segments secondaires pinnatifides, à *lanières* courtes lancéolées-linéaires, mucronées, planes, sans nervure saillante. *Calathides* pédicellées, penchées en grappe étroite simple ou composée à la base, unilatérale. Bractées linéaires entières, dressées, les inférieures dépassant les calathides, les supérieures très courtes. *Péricline hémisphérique*, glabre ou plus rarement velu, à folioles ovales obtuses, peu concaves, largement scarieuses et brunes aux bords, munies d'une bande verte lancéolée sur le dos. *Réceptacle convexe*. Corolle velue à tube obconique. Anthères prolongées en un appendice lancéolé acuminé. Achaines oblongs, atténués à la base.

♀ — Juillet-août.

Var. tomentosa Le Grand in Bull. Ass. fr. bot., (1899) p. 67.

Plante entièrement blanche, tomenteuse, à tomentum recouvrant les deux faces des feuilles.

S. var. *ramosa* A. Faure in herb. Camus. — Tiges plus ou moins rameuses, surtout dans la partie supérieure.

Alpes du Dauphiné et de la Savoie.

XII. — A. CHAMÆLIFOLIA Vill. Prosp. p. 32 et Dauph. p. 250 et pl. XXXV; DC. Fl. fr., IV, p. 193. Lois, gall., 2, p. 234; Dub., Bot. p. 277; G. et G. Fl. Fr., 2, p. 131. Cam. Catal., p. 143.

A. *Lobellii* All. Fl. Pedem. 1, p. 166 (excl. syn.).

Exsicc. Schultz Her. norm., cent. 3, n° 83; Magnier Fl. sel, n° 867, 3523; Billot, n° 1230.

Plante à odeur aromatique agréable. *Tiges* de 3-5 décim., *frutescentes* à la base, émettant des rameaux nombreux tous dressés dès la base, très feuillés. *Feuilles non ponctuées*, d'un vert foncé, glabres ou glabrescentes, à rachis étroitement ailé et portant entre les principaux segments quelques lobules étroits et linéaires, 3-pinnatiséquées, à *lanières fines cuspidées*; les *cinclinaires* toutes sessiles embrassant la tige par plusieurs segments. *Calathides* pédonculées, penchées, en petites grappes spiciformes unilatérales, formant par leur réunion une panicule étroite, raide, feuillée, à rameaux dépourvus de fleurs à la base. Bractées linéaires, entières ou les inférieures pinnatifides. *Péricline hémisphérique*, glabre ou glabrescent, à folioles inégales, peu concaves; les extérieures linéaires obtuses, scarieuses aux bords et munies sur le dos d'une large bande brune. Réceptacle convexe. Corolle glabre, à tube obconique, glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un

appendice lancéolé. Achaines oblongs-cunéiformes, glabres. — 5. — Juillet-août. — Lieux pierreux des montagnes alpines et subalpines de l'Isère.

XIII. — *A. suavis*. Jordan Catal. Dijon 1818, p. 18; Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 132; Cam. Catal., p. 143.

Plante à odeur suave. Tiges de 6-10 décim., frutescentes inférieurement, à rameaux dressés un peu courbés à la base. Feuilles ponctuées, vertes et glabres ou un peu blanchâtres et pubescentes, toutes pétiolées, à pétiole ailé et auriculé à la base, ovales orbiculaires dans leur pourtour, deux pinnatiséquées ou les supérieures des rameaux florifères pinnatiséquées, toutes à lanières, étalées, linéaires, obtuses, non mucronées, munies sur les deux faces d'une nervure médiane large. Calathides brièvement pédonculées, penchées, disposées en petites grappes spiciformes dressées, formant par leur ensemble une panicule étroite à rameaux pourvus de fleurs jusqu'à la base. Bractées linéaires entières dépassant beaucoup les calathides. Péricline hémisphérique, aranéeux, à folioles inégales un peu concaves; les extérieures lancéolées-obtusiuscules, étroitement scarieuses aux bords; les intérieures obovales, très obtuses, atténuées en coin à la base, largement scarieuses aux bords, toutes pourvues d'une bande verte sur le dos. Réceptacle convexe. Corolle glabre à tube conique glanduleux. Anthères prolongées au sommet en appendice lancéolé. Achaines oblongs cunéiformes, glabres. 5. — Septembre. Cette plante, signalée par Jordan dans la Drôme, n'a pas été maintenue dans la Flore du bassin moyen du Rhône de Cariot et Saint-Lager.

XIV. — *A. ABROTANUM* L. Spec. 1183; DC. Prodr., VI, p. 108; Lamk Illustr., t. 695, f. 2; Reichb. Ic. t. 130, f. II; Koch Syn., ed. 3, p. 315. — Citronelle, Garderobe, Auronc, mâle, Armoise, Vrogne, Herbe-Royale, Aurone. — Plante suffrutescente à odeur de citron très pénétrante. Tiges assez élevées, nues à la base, rameuses dans la partie supérieure, à rameaux dressés très feuillés. Feuilles toutes pétiolées, à pétiole non auriculé, les supérieures pinnatiséquées, les caulinaires et inférieures 2-3-pinnatiséquées à segments presque capillaires longuement mucronés; toutes glabres ou munies d'une pubescence d'un blanc verdâtre. Calathides assez petites, env. 20-flores, subglobuleuses, canescentes, penchées, brièvement pédicellées, disposées en grappes feuillées, presque simples. Péricline à folioles intérieures obovales à bords scarieux, à folioles extérieures lancéolées-aiguës, subherbacées. Corolle jaunâtre. — . — Août-septembre. Plante cultivée. Originaires de Dalmatie et d'Asie-Mineure.

XV. — *A. PONTICA*. L. Spec. 1187; DC. Prodr. VI, p. 109; Reichb. Ic. t. 130, f. III; Gaud. Fl. helv., V, p. 230; Koch Syn., ed. 3, p. 315. *A. balsamita* Willd. Enum. suppl., p. 57; Jacq. Fl. Austr. t. 99. Absinthe pontique; Serkis.

Plante voisine de l'*A. Abrotanum*, en diffère par les caractères suivants : Souche rampante. Taille moins élevée. Tiges rameuses, très feuillées. Feuilles subtripinnatiséquées, pubérulentes verdâtres sur la face supérieure, tomenteuses blanchâtres en dessous, les caulinaires inférieures et celles de la base auriculées à la base. Calathides subhémisphériques penchées, canescentes, en grappes dressées denses. Péricline à divisions extérieures herbacées, à bords scarieux pellucides. Odeur agréable mais relativement peu développée. — Août-septembre. — Cette espèce est cultivée en Suisse, dans le Val-de-Travers, canton de Neuchâtel et en France dans les environs de Pontarlier, pour la fabrication de la liqueur d'Absinthe. — Spont. en Suisse? Podolie, Russie australe, Mauritanie.

XVI. — *A. paniculata* Lamk Dict., t. p. 265; Duby. Bot. gall., t. p. 278; Lob. Ic. 768, f. 2. Cam. Catal. p. 143.

Souche donnant plusieurs tiges rameuses, subligneuses, dressées, à rameaux étalés. Feuilles un peu pubescentes, 2-pinnatiséquées, à lobes linéaires courts, les raméales simplement pinnatiséquées, les florales entières. Calathides ovales en petites grappes formant une panicule contractée, feuillée. Péricline glabre, subglobuleux, à folioles elliptiques. France méridionale? Italie; Russie centrale et méridionale.

L.A. austriaca Jacq. Austr., t. p. 61, t. 200, var.

lugdunensis Sargnon in Compt. Soc. Roch., 6, 1883, p. 3.

Absinthium austriacum tenuifolium Clusius.

Exsicc. : Soc. Rochel; Magn. Fl. sel., n° 868 et 3521 est naturalisé dans deux stations près de Lyon. On le trouve aussi à l'état adventice à Argenteuil près de Paris (1). Ses principaux caractères sont : Souche rampante. Feuilles ovales-arrondies dans leur pourtour, blanches argentées à subdivisions filiformes; les supérieures sessiles, les caulinaires inférieures divisées presque jusqu'au pétiole, celui-ci auriculé. Calathides tomenteuses, ovales subarrondies. Péricline à folioles ovales-oblongs à bords scarieux, les extérieures plus courtes; corolle rougeâtre, pubescente; odeur agréable. — *Les A. repens* Pall. in Willd., Spec., 3, p. 1840; *A. orientalis* Willd., Spec., 3, 1836; *A. nivea* Redowsk in Willd., Enum., 2, p. 863, sont des variations peu distinctes de l'*A. austriaca* Jacq.

SECT. 3. — *Dracunculus* DC. Prodr., VI, l. c.

Calathides petites. Péricline ovale ou oblong. Réceptacle glabre. Fleurs du disque hermaphrodites ou stériles.

Table analytique des espèces

- | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1 | { Feuilles entières ou un peu incisées au sommet | <i>A. Dracunculus</i> L. |
| | { Feuilles 2-pinnatiséquées | 2 |
| | { Tiges dressées dès la base, feuilles un peu épaisses. | 3 |
| 2 | { Tiges couchées à la base puis dressées; rameaux non vis-
queux. | <i>A. campestris</i> L. |
| 3 | { Rameaux visqueux; calathides sessiles. | <i>A. glutinosa</i> Gay. |
| | { Rameaux visqueux; calathides pédonculées | <i>A. variabilis</i> Ten. |

XVII. — *A. Campestris* L. Spec. 1185;

Wallr. Sched. 436; D. C. Prodr., 6, p. 96; Gaud. Fl. helv. 5, p. 234; Koch Syn., ed. 2, p. 403; Gr. et Godr., Fl. Fr., 2, p. 133; Engl. Bot. t. 338; Chaum. Fl. méd., t. 1, t. 37, Cam. Catal. p. 145.

Abrotanum campestre C. Bauh. Basil. p. 41.

Exsicc. : Schultz Herb. norm., n° 44; Billot, n° 1007 bis.

Armoise des champs.

Plante presque inodore, tiges de 3-8 décim., suffrutescentes à la base, couchées inférieurement, puis redressées, ordinairement très rameuses; tiges

Bull. Sc. Pharm. 1902

Pl. XXXV. (in Vill. Dauph. III.)



Frouin Lith.

stériles restant souvent couchées. *Feuilles non ponctuéées*, pubescentes et blanchâtres dans leur jeunesse, à la fin d'un vert gai, glabres, ovales-orbiculaires dans leur pourtour, 2-pinnatiséquées à segments entiers ou 2-3-fides, à lanières linéaires, divariquées, mucronées; feuilles inférieures et feuilles des rameaux stériles pétiolées; feuilles caulinaires et supérieures des rameaux fertiles sessiles. *Calathides presque sessiles*, dressées ou penchées, disposées en petites grappes formant par leur réunion une grande panicule pyramidale biche à rameaux allongés, étalés, non visqueux. Bractées courtes, linéaires, entières. *Perieline ovoïde*, glabre et luisant, à folioles très inégales d'un vert jaunâtre; les extérieures ovales; les intérieures oblongues, plus largement scarieuses aux bords. Corolle glabre, à tube non glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un appendice acuminé. Fleurons du disque ordinairement stériles. *Achaines* oblongs, glabres.

✧. — Juillet-août.

Plante polymorphe comprenant une variété propre au terrain du littoral de l'Ouest, et de nombreuses variétés décrites comme espèces par Jordan et Fourreau dans le *Breviarium*, pl. nov., t. 2. La première variété est manifestement distincte; les autres sont souvent reliées par des formes intermédiaires difficiles à classer.

Var. *maritima* Lloyd Fl. naut., p. 435; Gr. et God. Fl. Fr., 2, p. 433; Cam. Catal. p. 445.

A. crithmifolia DC. Fl. fr., 5, p. 478 (non L.).

A. campestris forma *crassifolia* Daveau in Fl. sel. Magn. n° 2497; Exsic. Magn. n° 309; Billot n° 1007.

Feuilles charnues à lanières plus courtes, plus larges, convexes et non carénées en dessous; jeunes rameaux très velus : *Calathides* relativement grosses.

Dans notre herbier, nous avons les plantes récoltées par M. LLOYD et par M. DAVEAU; nous devons reconnaître que la synonymie n'est pas absolue. La plante de M. DAVEAU recueillie en Portugal est beaucoup plus robuste que tout ce que nous avons de France, et de plus les segments des feuilles sont beaucoup plus grands, rappelant ainsi mieux l'*A. crithmifolia* L.

Nous donnons ci-dessous un tableau dichotomique des autres variétés de l'*A. campestris*.

1	Panicule étroite en thyrses ou racémiforme.	2	
		3	
			Var. <i>fulvopilosa</i> Lamotte. (Ol.)
	Panicule médiocre pyramidale, à rameaux densiflores dressés; tiges grêles, très rameuses; feuilles petites		<i>brachyphyllus</i> Jord. et F.
	Panicule ample	6	
2	Panicule en thyrses; feuilles assez grandes, dressées, velues-canescents.		Var. <i>subsericea</i> , (Ol.) <i>subsericeus</i> Jord. et F.
	Panicule étroite racémiforme ou en thyrses étroits; calathides jaunâtres; feuilles petites, subétalées, un peu poilues.		Var. <i>alpina</i> , (Ol.) <i>alpinus</i> Jord. et F.

- 3 { Panicule à rameaux espacés, presque dressés, densiflores simples ou à ramuscules courts; feuilles médiocres velues-canescents; tiges médiocres dressées Var. *argirea*, (Ol.) *argireus* Jord. et F.
- 4 { Panicule à rameaux dressés assez courts. 4
- 5 { Panicule lâche à rameaux plus ou moins dressés étalés. 5
- 4 { Rameaux un peu raides; ramuscules assez nombreux, pauciflores; calathides petites subglobuleuses; tiges courtes, dressées, non tortueuses Var. *brevicaulis*, (Ol.) *brevicaulis* Jord. et F.
- 5 { Rameaux tortueux, ramuscules appauvris espacés; calathides petites ovales-subglobuleuses; tiges couchées un peu tortueuses . . . Var. *orophila*, (Ol.) *orophilus* Jord. et F.
- 5 { Panicule un peu lâche à rameaux et ramuscules allongés; calathides longuement pédonculées; tiges diffuses presque couchées. Var. *monticola*, (Ol.) *monticolus* Jord. et F.
- 6 { Panicule un peu moins lâche, à rameaux allongés mais à ramuscules courts; calathides plus brièvement pédonculées; tiges diffuses, ascendantes. Var. *orophila*, (p. p.) (Ol.) *orophilus* Jord. et F.
- 6 { Calathides relativement grosses; tiges robustes, d'un brun violacé; panicule à rameaux dressés, à ramuscules nombreux. Var. *floribunda*, (Ol.) *floribundus* Jord. et F.
- 7 { Calathides petites; panicule à rameaux dressés, ou presque dressés, assez courts . . . 9
- 8 { Calathides petites; panicule à rameaux allongés 7
- 7 { Panicule pyramidale, rameaux subdressés, ramuscules courts; tiges dressées, glabres, peu colorées. Var. *delphinensis*, (Ol.) *delphinensis* Jord. et F.
- 8 { Panicule à rameaux étalés-dressés, rameaux courts espacés pauciflores; tiges presque dressées, un peu brunâtres Var. *suberecta*, (Ol.) *suberectus* Jord. et F.
- 9 { Panicule à rameaux subétalés 8
- 10 { Panicule à rameaux grêles étalés, ramuscules étalés subdéfléchis; tiges ascendantes, un peu diffuses, brunâtres Var. *fuscata*, (Ol.) *fuscatus* Jord. et F.

- Rameaux intriqués; ramuscules allongés, sub-étalés, laxiflores, tiges diffuses et rameaux manifestement rougeâtres-violacés; feuilles un peu poilues à divisions très étroites . . . Var. *erythroclada*, (Ol.) *erythrocladus* Jord. et F.
- Mêmes caractères mais feuilles glabres à divisions très longues Var. *tenuifolia*, (Ol.) *tenuifolius* Jord. et F.
- Rameaux tortueux étalés; ramuscules étalés laxiflores; tiges diffuses, couchées, intriquées, tortueuses Var. *implexa*, (Ol.) *implexus* Jord. et F.
- Rameaux allongés, flexueux; ramuscules courts ou presque nuls; feuilles assez grandes, les jeunes soyeuses; tiges flexueuses pâles à rameaux et ramuscules grisâtres-pubérulents Var. *pubescens*, (Ol.) *pubescens* Jord. et F.
- Ramuscules petits, espacés, étalés; tiges ascendantes, diffuses; feuilles très velues, pinnatiséquées ou bipinnatiséquées Var. *collina*, (Ol.) *collinus* Jord. et F.
- Panicule à rameaux et ramuscules lâches pauciflores, tiges subdressées, grêles, violacées-brunâtres. Var. *stenoclada*, (Ol.) *stenocladus* Jord. et F.
- Panicule moins lâche, à ramuscules ouverts pauciflores 10
- Feuilles toutes vertes; tiges diffuses ascendantes violacées-pourprées Var. *virescens*, (Ol.) *virescens* Jord. et F.
- Feuilles des jeunes rameaux grisâtres; tiges presque dressées, violacées Var. *grisea*, (Ol.) *griseus* Jord. et F.

Bibliographie et habitat des variétés de l'*A. campestris*, décrites dans le Breviar, pl. nov., 2, par MM. Jordan et Foup., à titre d'espèces, considérées comme variétés par nous dans *Bull. Sc. pharm.*, février 1903, et en grande partie par M. Rouy, in *Fl. Fr.*, VIII, p. 295-296, avril 1903.

Var. *subsericea* (Ol.) *subsericeus* Jord. et F. Brev., 2, p. 74, Hautes-Alpes : Villard-d'Arène (Jordan et F.).

Var. *alpina* D. G. Fl. fr., 4, p. 194 (Ol.) *alpinus* Jord. et F., l. c., p. 75, Hautes-Alpes : Villard-d'Arène (Jordan et F.).

Var. *argyrea* (Ol.) *argyreus* Jord. et F., l. c., p. 75; *A. insipida* Mathonet in Reliq.-Mailleco, n° 4300; non Vill. — Exsicc. Soc. Dauph., n° 3347, Hautes-Alpes : Villard-d'Arène (Jordan et F.). La Gârve.

Var. *brevicaulis* (Ol.) *brevicaulis* Jord. et F., l. c., p. 76, Hautes-Alpes : Nevache (Jordan et F.).

Var. *laxata* (Ol.) *laxatus* Jord. et F., l. c., Hautes-Alpes : Le Monétier (Jordan et F.).

Var. *orophila* (Ol.) *orophilus* Jord. et F., l. c., Hautes-Alpes : La Grève (Jordan et F.).

Var. *monticola* (Ol.) *monticolus* Jordan et F., l. c., p. 77, Hautes-Alpes : La Grève (Jordan et F.).

Var. *delphinensis* (Ol.) *delphinensis* Jord. et F., l. c., Isère : Bourg-d'Oisans (Jordan et F.).

Var. *suberecta* (Ol.) *suberectus* Jord. et F., l. c., Ain : Rossillon (Jordan et F.).

Var. *erythroclada* (Ol.) *erythrocladus*, Jord. et F., l. c., p. 78, Ain : Rossillon (Jordan et F.).

Var. *fulvipilosa* Lamotte. Prod. pl. centre, II, p. 402 (Ol.) *brachyphyllus* Jord. et F., l. c., Rhône : les Chères (Jordan et F.); Gard : Saint-Jean du Gard (Lamotte).

Var. *fuscata* (Ol.) *fuscatus* Jord. et F., l. c., p. 79, Rhône : Les Chères (Jordan et F.).

Var. *tenuifolia* (Ol.) *tenuifolius* Jord. et F., l. c., Drôme : env. de Vienne (Jordan et F.).

Var. *stenoclada* (Ol.) *stenocladus* Jord. et F., l. c., Ain : Neyron (Jordan et F.).

Var. *virescens* (Ol.) *virescens* Jord. et F., l. c., p. 80; Exsicc. : Magn, Fl., sel. n° 80, Vienne : env. de Drôme (Jordan et F.).

Var. *grisea* (Ol.) *griseus* Jord. et F., l. c., Isère : Chasse (Jordan et F.).

Var. *collina* (Ol.) *collinus* Jord. et F., l. c., Drôme : Nyons (Jordan et F.).

Var. *pubescens* (Ol.) *pubescens* Jord. et F., l. c., p. 81, Vaucluse : Orange (Jordan et F.).

Var. *implexa* (Ol.) *implexus* Jord., et F., l. c., Pyrénées-Orientales : Vernet-les-Bains (Jordan et F.).

Var. *floribunda* (Ol.) *floribundus* Jord. et F., l. c., Pyrénées-Orientales : Amélie-les-Bains (Jordan et F.).

Aire géographique de l'ensemble de ces formes ou variétés : Europe moyenne, Suède et Norvège méridionales, rare dans la région austro-occidentale; Asie-Mineure; Sibérie; Afrique septentrionale dans la région intérieure.

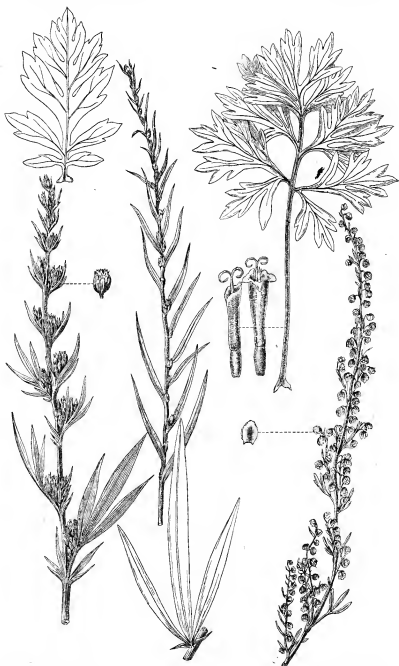
Observation : Sur le terrain primitif, à la Tour de Rognon entre Saint-Nectaire et Champeix, Lamotte a trouvé une plante voisine de l'*A. scoparia* W. et K. Il l'a ainsi décrite :

A. scoparioides Lamt. Pr. pl. cent., II, p. 403; *A. campestris*. Var. *scoparioides* Lamt. Ibid.

« Souche ligneuse donnant naissance à de nombreuses tiges simples ou divisées à la base en rameaux allongés, assez minces, d'un brun rougeâtre, scorpioides au sommet, garnis dès le milieu de rameaux secondaires courts, minces, pauciflores, étalés, courbés au sommet. Feuilles petites, les inférieures pétioolées, à pétioles égalant le limbe, 2-pinnatiséquées, à divisions courtes, linéaires, subaiguës, un peu divergentes, capitules assez petits (2 à 2 1/2 millim. de long, sur 2 à 3 de large), obovales, subglobuleux, solitaires, penchés, presque tous unilatéraux, sessiles, ou les inférieures subsessiles, rapprochés sur les petits rameaux et au sommet des tiges; folioles de l'involucre ovales-oblongues, obtuses, largement scarieuses au sommet, blanchâtres, teintées de brun-verdâtre au milieu. Plante glabre ou presque glabre.

La grande rareté de cette plante la rend peu intéressante pour la pharmacie. Il suffit de la signaler avec ses caractères pour aider à sa recherche dans la région du plateau central.

XVIII. — *A. variabilis* Ten. Flor. Neap. prodr. app. V, p. 128; Syll. p. 420; Guss. Syn. 11, p. 457; Willk et Lang. Prodr. Hisp., 2, p. 733, Bess. in Mém. Acad. Pétersb., IV, p. 466, f. 6-7, 9. Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 134; Cam. Catal. p. 146.



Artemisia vulgaris L.

A. selegensis Turcz

A. Absinthium L.,

A. paniculata C. H. Schultz Bipont. ap. Willk. Sort. non Lamk.

A. procera Lap. (non Willd). Abr. Pyr. p. 363.

Exsicc. Reverch. Pl. Esp. pr. de Tereul n° 830.

Plante frutescente ou sous-frutescente glabre. *Tiges* de 5-7 décim., *dressées dès la base*, émettant des rameaux nombreux grêles, striés, rougeâtres. *Feuilles non ponctuées*, glabres, luisantes, ovales dans leur pourtour, 2-pinnatiséquées, à segments écartés, étalés et pinnatifides, à *lanières un peu charnues*, linéaires, allongées, carénées, *mucronées*; feuilles des rameaux stériles inférieures et celles pétiolées, les autres sessiles. *Calathides pédicellées, dressées ou penchées, en grappes serrées* formant par leur réunion une grande grappe pyramidale à rameaux dressés non visqueux. Péricline glabre à folioles inégales, les extérieures vertes, ovales, très obtuses, à bords étroitement scarieux. Corolle glabre à tube glanduleux. Anthères prolongées en appendice subulé, *Achaines* oblongs, *glabres*.

La forme naine est l'*A. campestris* var. *crecta* Endress. Pl. Pyr. Unio itin. 1831.

B. Septembre, octobre.

Pyrénées : Bénasque, Vieille dans la vallée d'Arran, Maroc, Espagne, Italie mérid., Sicile, Tunisie. Spont?

XIX. — *A. glutinosa* Gay in Bess. Mém. Pétersb., sav. étrang., IV, p. 478, t. 11; D. C. Prodr., VI, p. 95, Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 134; Willk. et Lge. Prodr. fl. hisp., 2, p. 72; Cam. Catal., p. 146. — *A. campestris* var. *glutinosa* Ten. Syll. pl. fl. Neap., p. 420; Ten. et Bess. Voy. Esp. p. 321. — *A. campestris* Auct. plur. hisp. non L.

Exsicc. : Billot n° 3412;

Plante peu élevée 3-7 décim., à *tige dressées ou presque dressées*, ligneuses à la base, à rameaux nombreux grêles, striés, rougeâtres, *visqueux*. *Feuilles non ponctuées*, glabres ou un peu velues, souvent luisantes, ovales dans leur pourtour, 2-pinnatiséquées, à subdivisions linéaires, un peu épaisses, canaliculées, mucronées; les inférieures et celles des tiges stériles pétiolées; les autres sessiles. *Calathides* petites ou moyennes, sessiles ou subsessiles, *dressées*, en grappes denses formant par leur ensemble une *panicule paramidale à rameaux étalés et visqueux* (*); bractées courtes linéaires entières. Péricline *ellipsoïde-oblong*, glabre, à folioles très inégales. Corolle glabre à tube glanduleux. Réceptacle nu. Achaines oblongs, ♀. Août-septembre.

Côtes de la Méditerranée. France, Espagne, probablement en Portugal et en Mauritanie.

Plante polymorphe présentant de nombreuses variétés dont les caractères sont peu tranchés. Quatre variétés ont été décrites par Jord. et Fourr. dans le Brev. pl. novar., II.

Nous n'avons connaissance de ces plantes que par cette publication, et nous nous abstenons de tout jugement sur la valeur de ces subdivisions spécifiques.

Trois autres variétés ont été encore distinguées. Elles ont été distribuées par des sociétés d'échange et l'on peut facilement les étudier dans les herbiers importants.

(*) Caractère un peu fugace; Cf. Tenore, l. c.

Var. *humifusa* Coste et Soulié in Bull. Ass. pyr., 9^e ann., n° 247 p. 2, Exsicc. Soc. et. fl. fr. — helv. n° 988. — Plante de 2-3 décim., rarement plus, à tiges presque entièrement couchées. Inflorescence à panicule plus ou moins dense.

Var. *erythroclada* Albert in Bull. Soc. Rochel, 1898, p. 27 et Exsicc.: 4270. — Calathides ovoïdes, petites, en grappes lâches, formant une panicule assez ample; folioles extérieures du péricline lavées de pourpre et donnant à la panicule une teinte rougeâtre. Plante dressée.

Var. *pycnantha*. Albert l. c. et Exsicc. Soc. Rochel. n° 4271. — Calathides très petites, oblongues, en grappes peu fournies, formant une panicule ample. Plante verte à tiges dressées.

Variétés décrites par Jordan et Fourreau.

- | | | | |
|---|---|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 1 | { | Plante entière d'un beau vert; peu élevée, rigide; | |
| | | inflorescence en panicule pyramidale symétrique; | |
| | | calathides petites, ramuscules laxiflores. | Var. (<i>Ol.</i>) <i>pyramidata</i> . |
| 1 | { | Mêmes caractères, mais panicule plus contractée, | |
| | | tige plus élevée. | Var. (<i>Ol.</i>) <i>littorea</i> . |
| | | Panicule pyramidale presque symétrique assez grande. 2 | |
| 2 | { | Calathides un peu grosses; feuilles très peu velues. . | Var. (<i>Ol.</i>) <i>glabrata</i> Lamt. |
| | | Calathides petites; feuilles velues. | Var. (<i>Ol.</i>) <i>xylopoda</i> . |

BIBLIOGRAPHIE ET HABITAT DE CES VARIÉTÉS.

Var. *glabrata* Lamotte, Prod. pl. cent., II, p. 402; *Oligosporus Monspeliensis* Jord. et F., l. c., p. 82. Hérault : env. de Montpellier.

Var. *xylopoda* G. Cam.; *Ol. xylopodus* Jord. et F., l. c. Hérault, env. de Montpellier, Jord. et F.

Var. *littorea* G. Cam.; *Ol. littoreus* Jord. et F., l. c. Rhône : Rognac, Jordan. et F.

Var. *pyramidata* G. Cam.; *Ol. pyramidatus* Jord. et F., l. c., p. 83. Rhône : Rognac Jordan et F.

XX. — A. DRACUNCULUS L. Spec. 4189; Koch Syn., ed. 3, p. 316; DC. Prodr. VI, p. 97; Reichb. Icon. XVI, t. 1041. — *Oligosporus condimentarius* Cass. — Estragon, Herbe Dragon, Serpentine.

Plante glabre odorante. Tiges herbacées, rameuses, striées. Feuilles vertes, sessiles, les supérieures lancéolées, linéaires entières; les radicales 3-fides au sommet. Calathides subglobuleuses, penchées, disposées en grappes courtes formant une panicule lâche. Péricline à folioles largement elliptiques, les extérieures oblongues à bords scarieux, les intérieures elliptiques largement scarieuses sur les bords. Corolle jaunâtre. Achaines glabres. — ♀ — Août-septembre. — Cultivé pour l'usage culinaire.

SOUS-GENRE II. — SERIPHIDIUM.

Sect. 4. — *Seriphidium* Bess. in Bull. Soc. mosc. 1829 et 1834; DC. Prodr. VI, l. c.; Gr. et Godr. Fl. Fr., 2, p. 435.

Corolle insérée très obliquement sur l'ovaire. Stigmates élargis au sommet en un disque cilié. Calathides homogames; fleurs toutes hermaphrodites. Réceptacle glabre.

TABLEAU DES ESPÈCES.

- 1 { Feuilles toutes entières ou à 3-5 lobes oblongs; plante peu velue, un peu glauque; calathides 3-flores en grappes denses formant une panicule multiflore. *A. caerulea* Sc.
- { Feuilles pennatiséquées ou 2 pinnatiséquées.
- { Panicule ample, très feuillée à rameaux arqués ou réfléchis au sommet; calathides 5-6 flores. *A. maritima* L.
- { Panicule non feuillée, à rameaux dressés non réfléchis; calathides 2-3 flores. *A. gallica* Willd.
- { Panicule non feuillée; à rameaux étalés, calathides 3-4 flores. *A. Herba-alba* Asso.

XXI. — *A. MARITIMA* L. Spec. 1186; Willd. Spec., 3, 1833; DC. Fl. fr. IV, p. 496; Fl. dan. t. 1633; Reichb. Ic. XVI, t. 148, f. 1; Gr. et Godr. Fl. Fr., II, p. 133; Cam. Catal., p. 145. *A. maritima* α. Lamk Dict., 1, p. 268; Koch Syn. ed. 2, p. 406. — *A. seriphium* Waltr. Sch., p. 458. — *Absointhium seriphium belgicum* C. Bauh. Pin. 139. — Absinthe maritime, Santonicum.

Exsicc. : Billot N° 1008.

Souche rameuse émettant des rejets stériles gazonnants. Tiges de 2-4 décim. herbacées, ascendantes. Feuilles blanches tomenteuses sur les deux faces, ovales dans leur pourtour, 2-pinnatiséquées, à lanières linéaires obtuses non mucronées; les inférieures et celles des tiges pétioolées, à pétiole dilaté à la base et semi-amplexicaule; les moyennes à pétiole auriculé; les supérieures sessiles. Calathides moyennes 5-6 flores, subsessiles, penchées, éparses le long des rameaux ou en petites grappes spiciformes formant par leur ensemble une panicule lâche, feuillée; à rameaux étalés, arqués et réfléchis au sommet. Bractées plus longues que les calathides, entières ou incisées à leur base. Péricline ovoïde, à folioles concaves, inégales; les extérieures tomenteuses, ovales, obtuses, herbacées, très étroitement scariées aux bords; les intérieures oblongues, cunéiformes à la base, largement scariées aux bords. Corolle glabre, à tube conique-glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un appendice subulé. Achaines bruns, glabres, obovés. 2. = Septembre-octobre.

α, *maritima* Willd. Spec. 3, 1833. Soc. Rochel. N° 4426.

Calathides dressées, mais rameaux et ramuscules arqués au sommet.

β, *salina* Willd., l. c., p. 834; Spreng. Ital. t. 12. — Calathides pendantes.

Sables maritimes de l'Océan et de la Manche.

Aire géographique. Espagne R., Angleterre, Belgique, Allemagne, Danemark, Scandinavie, Italie, Russie méridionale.

Nota. — L'A. *Vallesiaca* All. Pedem, 179, est très voisin de cette espèce.

XXII. — *A. GALICA* Willd. Spec. 3, 1834; DC. Fl. fr., 4, p. 497 et 5, p. 479; Lloyd et Fouc. Fl. Ouest, p. 189; G. et G., Fl. Fr., 2, p. 135. Reichb. Ic., t. 143, f. 1; Cam. Catal., p. 146.

A. maritima β, Lamk Dict., 1, p. 268; Koch Syn., ed. 2, p. 406.

A. palmata Lap. Abr. Pyr., 504 et Lois. Fl. gall., 2, p. 233 (non Lamk).

Absinthium seriphium tenuifolium J. Bauh. Hist., 3, p. 177, Exsicc. Soc. Rochel. nos 2173, 4420; Magn. Fl. sel., n° 869.

Diffère de l'*A. maritima* par : Plante moins velue, amère, aromatique. Tiges suffrutescentes à la base. Feuilles plus petites, à pétiole plus grêle, à limbe plus étroit, moins divisé, à lanières plus courtes. Calathides 2-3 flores, petites, dressées, disposées le long des rameaux en petites grappes ou glomérules ordinairement rapprochés, appliqués et formant par leur réunion une *panicule pyramidale très fournie, à rameaux étalés-dressés, non réfléchis; bractées plus courtes*; péricleine étroit oblong, à folioles bien plus inégales, les extérieures ovales et entièrement herbacées, les intérieures courbées en gouttières, scarieuses aux bords et à peine au sommet.

Var. β . *densiflora* Fouc. in Bull. Soc. Rochel, 1899, p. 37; *A. densiflora Viviani* Fl. Cors. Prodr. app. alt., p. 4, t. 2; *A. inculta* Salis Bot. Zeit., 1834, p. 31. — Exsicc. : Soc. Rochel., 4421; Reverch. Pl. Sardaigne. 1881, n° 207.

Panicule courte, dense.

Var. γ . *foliosa* Fouc. l. c., Exsicc., n° 4222; *A. maritima*, var. *parviflora* Ledeb. Fl. ross., 2, p. 370; *A. Lorchana* Karel Enum. pl. Fl. Atl., n° 438; *A. fruticosa* Gwal Fl. Sib., 3, p. 416, n° 101, t. 52, f. 1 et 2; *A. pauciflora* Web. in. Stechm. Art. p. 26 (non Georgi).

Rameaux courts; panicule courte, dense, très feuillée.

Var. δ . *parviflora* Fouc., l. c.; Exsicc. : n° 42233.

Tiges effilées, à rameaux dressés; calathides petites, peu nombreuses, lâches.

✻. — Août-septembre.

Littoral. France, Espagne, Pays-Bas, Sardaigne, Corse, Italie.

XXIII. — *A. HERBA-ALBA* ASSO Syn. Stirp. Arag., N° 840, t. 8, f. 1; Batt. et Trab. Fl. Alg., 1, p. 469; Boiss. Fl. orient., III, p. 363 et Voy. bot. Esp. t. 94; Willk. et Lge Prod. fl. Hisp., II, p. 75. — *A. aragonensis* Lamk et *A. valentina* Lamk. — *A. Pontica* Desf. Fl. Atl., II, p. 263 (non L.) sec Ed. Bonnet in Bonn. et Barr. Catal. Tunisie, p. 226; — *A. pyromacha* Viv. Fl. Libye., 54, t. 13, f. 5. — *A. odoratissima* Mby Fl. Alg. 95 (non Desf.). — *Absinthium incanum lanuginosum crispo cristato folio* Barr. l.c. 433 et 434 Armoise d'Aragon; Herbe-Blanche.

Tiges de 1-2 décim., frutescentes, dressées, rameuses, à rameaux grêles et étalés. Feuilles très petites, les inférieures souvent fasciculées, blanches-tomenteuses puis glabrescentes, celles de la base pétiolées, à pétiole auriculé à la base, à limbe ovale dans son pourtour, pinnatiséquées à segments 3-fides, à lobules contigus, courts, obovés, un peu charnus. Calathides petites, 3-4 flores sessiles ou subsessiles, dressées ou penchées, disposées en petites grappes spiciformes formant une *panicule pyramidale à rameaux étalés*. Bractées courtes ovales-obtuses, entières. Péricleine obové, à folioles inégales, concaves obtuses les extérieures petites, herbacées, pubescentes ou glabrescentes, un peu charnues, ovales; les intérieures luisantes, linéaires-oblongues, atténuées à la base, largement scarieuses aux bords et un peu au sommet. Réceptacle petit. Corolle glabre, à tube brusquement contracté et un peu glanduleux à la base. Anthères prolongées au sommet en un appendice subulé. Achaines petits, obovés.

Var. α , *incana* Boiss. Voy. Bot. Esp., I. c. — *A. aragonensis* Lamk Dict., 1, p. 269; DC. Fl. fr., V, p. 479; Prodr., VI, p. 101; Gren. et Godr. Fl., II, p. 136; Cam. Catal. p. 146. — Exsicc. : Billot N° 2283.

Tiges, rameaux et folioles du péricline tomenteuses blanchâtres; corolle purpurine.

Var. β , *glabrescens* Boiss. I. c. — *A. valentina* Lamk an Willd Spec., 3, p. 1816; Reverch. Pl. Esp. pr. Valence, N° 705.

Tiges, rameaux et folioles du péricline glabrescentes obscurément verdâtres; corolle jaune ou rougeâtre. — Nous n'avons pas vu cette variété de provenance française. γ . — Septembre-avril.

France mérid., Espagne, Syrie, Palestine, Sinaï, Afrique boréale.

XXIV. — *A. caerulea* L. Spec. 1189; DC. Fl. fr. IV, p. 195; Tenore Syll. 418; Salis. Fl. od. bot. Zeit., 1834, p. 31; Koch Syn. ed., 2, p. 136; Reichb. Icon. XVI, 149, f. 1; Gren. et Godr., Fl. Fr., 2, p. 136; Cam. Catal. p. 146.

A. palmata Lamk Dict., 1, p. 268, (non Lapeyr).

Absinthium angustifolium Dod. Pempt., 26, f. 2 et 3.

Absinthe bleuâtre. En Italie porte le nom de *Santonica*.

Exsicc.; Soleirol n° 124; Reichb. n° 969; Magn. Fl. sel. n° 3035.

Souche noueuse, rameuse, Tiges de 4-6 décim., *suffrutescentes à la base*, à rameaux droits, dressés-étalés.

Feuilles *ponctuées*, blanches pubescentes puis glabrescentes; celles des tiges fleuries linéaires ou linéaires-lancéolées, obtuses, atténuées et souvent auriculées à la base, entières ou plus rarement 3-fides, celles des tiges incisées ou pinnatifides à limbe atténué en pétiole. Calathides petites, 3-flores, nombreuses, brièvement pédicellées, dressées ou penchées, disposées en petites grappes spiciformes formant par leur ensemble une grappe pyramidale serrée à rameaux dressés. Bractées entières, linéaires, obtuses, atténuées à la base. Péricline oblong à folioles concaves très inégales, les extérieures entièrement herbacées pubescentes, ovales-obtuses, les intérieures oblongues, atténuées à la base, luisantes, largement scarieuses sur les bords, mais peu au sommet. Réceptacle petit. Corolle glabre, à tube allongé, glanduleux. Anthères prolongées au sommet en un appendice subulé. *Achaines glabres*, var. *typicus*. Calathides nombreuses dressées. γ , août-octobre.

Var. *penduliflora* Mabilie Rech. pl. Cors., 1, 1868. — Rameaux fructifères étalés dressés; Calathides penchées ou pendantes.

Corse, Portugal, Espagne, Italie, Dalmatie.

HYBRIDES.

× *A. mixta* Fouc. in Bull. Soc. Rochel, 1899, p. 37.

A. Gallico-maritima Fouc.; I. c. — Exsicc. : Soc. Rochel. n° 4424.

Tiges un peu grêles, à rameaux espacés, dressés, quelques-uns très légèrement penchés au sommet; calathides petites, peu nombreuses, toutes penchées.

Charente-inférieure : Nieul-sur-Mer (Foucaud).

× *A. tortuosa* Fouc. in Bull. Soc. Rochel, 1899, p. 37.

H. maritimo-Gallica Fouc. I. c. — Exsicc. : Soc. Rochel. n° 4425. Tiges épaisses, dures, tortueuses surtout à la base; rameaux assez courts, plus ou moins tortueux,

penchés ou dressés. Calathides assez grosses, les unes dressées, les autres penchées.

Charente Inférieure : Nieul-sur-Mer (Foucaud).

On peut rechercher en France les trois hybrides suivants que nous avons dans notre herbier, mais de provenance suisse.

$\times A. Seileiri$ (*A. glacialis* \times *Mutellina*) F. O. Wolf.

$\times A. Burnati$ (*A. Absinthium* \times *vulgaris*) F. O. Wolf.

$\times A. vestita$ (*A. vulgaris* \times *Absinthium*) Brugg.

E.-G. CAMUS

Pharmacien, lauréat de l'Institut.



MÉMOIRES ORIGINAUX

Notes de laboratoire.

I. La Méthode des extractions répétées.

On a souvent à faire, dans le laboratoire de chimie analytique, l'extraction d'un corps contenu à l'état de mélange ou de combinaison dans une masse dont il s'agit de l'isoler, afin de le doser.

L'exemple le plus banal de cette opération est celui de la matière grasse du lait, dont le dosage peut se faire à la fois expéditivement et très exactement par la méthode de SCHMID-BONDZINSKI, au moyen du tube à boules spécial, gradué en 1/10 de centimètre cube, qui permet d'extraire par l'éther, la matière grasse du lait, mise en liberté par l'action de l'acide chlorhydrique à chaud.

Le volume total de l'éther ayant été mesuré, on en prélève une partie aliquote que l'on évapore; la graisse est pesée après dessiccation à poids constant. Une simple proportion donne alors la quantité totale de graisse contenue dans l'échantillon.

Mais cette méthode d'extraction au moyen du tube gradué à boules, est susceptible d'autres applications, nombreuses et variées, et elle est fréquemment employée dans mon laboratoire, depuis quelques années, pour un certain nombre d'autres extractions. Il m'a paru utile de la rendre plus générale et plus exacte en considérant le cas général où l'extraction de la matière à doser au moyen d'un dissolvant approprié, *ne réussit pas par un seul et unique traitement, mais où cette extraction doit être répétée plusieurs fois avec des quantités renouvelées du dissolvant*; sans, pour cela, qu'on soit obligé de séparer complètement, chaque fois, la matière à analyser du dissolvant, ce qui complique et allonge l'opération et entraîne souvent des pertes de substance.

Le problème ainsi considéré dans sa généralité est fort simple et se pose de la façon suivante :

Soit une quantité déterminée d'une masse à analyser qui contient une proportion X à déterminer d'une substance à doser. Nous faisons l'extraction de cette substance en traitant la masse en question par un certain volume mesuré V d'un dissolvant approprié. Afin de ne pas avoir à faire la séparation complète de la masse et du dissolvant, nous prélevons, par décantation, pipettage ou autrement, une partie aliquote

nommée v du dissolvant dans laquelle nous déterminons (par pesée, titration, etc.) la quantité p de la substance à doser.

Nous en déduisons, par le calcul, la quantité totale de la substance à doser, contenue dans le volume total du dissolvant.

Dans le cas particulier où le premier traitement suffit pour extraire complètement la substance à doser, la quantité totale x de cette substance, contenue dans la masse analysée, est donnée par la formule

$$x = \frac{V}{v} p.$$

C'est le cas que l'on admet tacitement dans tous les ouvrages où il est question de cette méthode d'extraction.

Mais, dans l'intérêt de l'exactitude de l'analyse, il importe, dans tous les cas, de s'assurer que l'extraction a été bien complète, et il est nécessaire de considérer le cas général, plus fréquent qu'on ne serait tenté de le croire *a priori*, où un seul traitement de la matière ne suffisant pas pour l'épuiser complètement, il est nécessaire de soumettre cette masse à des traitements réitérés pour en extraire la totalité de la substance à doser.

Dans le cas où la première extraction a été incomplète, la valeur de x obtenue par la formule

$$x_1 = \frac{V_1}{v_1} p_1$$

où les quantité x_1 , V_1 , v_1 , xp , se rapportent à ce premier traitement, ne représente qu'une première approximation.

Si, après le prélèvement de la première portion v_1 de la solution de la substance dans le dissolvant, nous ajoutons un certain volume de ce dernier (pur), de manière à en avoir de nouveau un volume V_2 , et qu'après le traitement, nous en prélevons le volume v_2 qui se trouve contenir en solution la quantité p_2 de la substance, il est clair que la quantité totale x_2 de la substance extraite par ces deux premiers traitements sera

$$x_2 = p_1 + \frac{V_1}{v_2} p_2$$

En comparant les deux valeurs x_1 et x_2 obtenues, on vérifiera si la première extraction a été suffisante : dans ce cas, on aura, en effet

$$x_1 = x_2$$

Dans le cas, au contraire, où x_2 est plus fort que x_1 , il est clair que le premier traitement a été incomplet et a laissé, dans la masse, un certain résidu de la substance à doser, résidu qui a été extrait (totalement ou partiellement) par le deuxième traitement.

Dans ce cas, la valeur x_2 représente une deuxième approximation, plus exacte que la première, de la quantité totale X cherchée.

Pour vérifier si les deux premiers traitements ont été suffisants pour épuiser la masse analysée, nous procéderons à une troisième opération par addition d'une nouvelle quantité de dissolvant, de manière à avoir le volume total V_3 de celui-ci, et prélèverons, après le traitement, le volume v_3 qui contiendra en solution la quantité p_3 de la substance en question.

Nous obtiendrons alors une troisième approximation x_3 de la quantité totale de substance contenue dans la masse analysée par la formule

$$x_3 = p_1 + p_2 + \frac{V_3}{v_3} p_3$$

D'une manière générale, nous répéterons les opérations jusqu'à ce que nous ayons obtenu deux valeurs consécutives x_n et x_{n+1} , égales ou à peu près, et nous aurons ainsi vérifié que l'extraction a été bien complète.

Il est évident que la formule générale pour un nombre n d'extractions répétées est

$$x_n = p_1 + p_2 + p_3 + \dots + \frac{V_n}{v_n} p_n$$

Les volumes $V_1, v_1, V_2, v_2, V_3, v_3$, etc., peuvent du reste être quelconques et tous différents.

Quelques exemples, tirés du registre de mon laboratoire, feront bien comprendre le principe et l'utilité de cette *méthode des extractions répétées*.

EXEMPLE I. — *Dosage de la Caféine dans un échantillon de café vert.*
(Méthode d'ALLEN).

Un échantillon de 5.760 grammes de café finement pulvérisé et desséché est bouilli avec 1/4 litre d'eau distillée, pendant trois heures, le matras muni d'un réfrigérant ascendant.

La décoction est filtrée et le filtre lavé à l'eau chaude, de manière à obtenir 300 centimètres cubes de liquide. Celui-ci est porté de nouveau à l'ébullition et additionné d'une solution aqueuse (30 centimètres cubes) renfermant 2.5 grammes acétate de plomb cristallisé. Après dix minutes on filtre de nouveau puis on évapore au bain-marie à 30 centimètres cubes. On précipite le plomb par le phosphate disodique. On continue à évaporer de manière à n'avoir plus que 20 centimètres cubes environ de liquide, qui après refroidissement est versé dans le tube à boules et extrait par agitation prolongée avec du chloroforme pur.

Après le traitement, une partie de celui-ci, contenant l'alcaloïde en solution, est évaporée; le résidu de caféine est desséché et pesé.

L'extraction est répétée en ajoutant chaque fois une nouvelle quantité de chloroforme pur.

PREMIÈRE EXTRACTION

Volume total du chloroforme. . . . $V_1 = 58,3 \text{ cm}^3$.

— prélevé $v_1 = 25,1$

Poids de la caféine. $p_1 = 0,0319 \text{ gr.}$

$$(1^{\text{re}} \text{ approximation : } x_1 = \frac{58,3}{25,1} 0,0319 = 0,0663 \text{ gr.})$$

DEUXIÈME EXTRACTION

Volume total du chloroforme rétabli. $V_2 = 58,4 \text{ cm}^3$.

— prélevé $v_2 = 27,1$

Poids total de la caféine $p_1 + p_2 = 0,0555 \quad p_2 = 0,0236 \text{ gr.}$

$$(2^{\text{e}} \text{ approximation : } x_2 = 0,0319 + \frac{58,4}{27,1} 0,0236 = 0,0815 \text{ gr.})$$

TROISIÈME EXTRACTION

Volume total rétabli $V_3 = 58,1 \text{ cm}^3$.

— prélevé. $v_3 = 27,5$

Poids total de la caféine $p_1 + p_2 + p_3 = 0,0703 \quad p_3 = 0,0148 \text{ gr.}$

$$(3^{\text{e}} \text{ approximation : } x_3 = 0,0555 + \frac{58,1}{27,5} 0,0148 = 0,0867 \text{ gr.})$$

QUATRIÈME EXTRACTION

Volume total rétabli. $V_4 = 58,4 \text{ cm}^3$.

— prélevé. $v_4 = 26,9$

Poids total de la caféine $p_1 + p_2 + p_3 + p_4 = 0,0784 \quad p_4 = 0,0081 \text{ gr.}$

$$(4^{\text{e}} \text{ approximation ; } y_4 = 0,0703 + \frac{58,4}{26,9} 0,0081 = 0,0879 \text{ gr.})$$

CINQUIÈME EXTRACTION

Volume total rétabli. $V_5 = 57,0 \text{ cm}^3$.

— prélevé. $v_5 = 28,1$

Poids total de la caféine. $p_1 + p_2 + p_3 + p_4 + p_5 = 0,0834 \quad p_5 = 0,0050 \text{ gr.}$

$$(5^{\text{e}} \text{ approximation : } x_5 = 0,0784 + \frac{57,0}{28,1} 0,0050 = 0,0885 \text{ gr.})$$

SIXIÈME EXTRACTION

Volume total rétabli. $V_6 = 58,8 \text{ cm}^3$.

— prélevé $v_6 = 27,5$

Poids total de la caféine. $p_1 + p_2 + p_3 + p_4 + p_5 + p_6 = 0,0858 \quad p_6 = 0,0024 \text{ gr.}$

$$(6^{\text{e}} \text{ approximation : } x_6 = 0,0834 + \frac{58,8}{27,5} 0,0024 = 0,0885 \text{ gr.})$$

Cette valeur peut donc être considérée comme définitive et nous véri-

fions, de cette manière, que le traitement par le chloroforme, répété cinq fois, a été nécessaire et suffisant pour extraire tout l'alcaloïde contenu dans la solution aqueuse.

Il est intéressant de se rendre compte, par le petit tableau suivant, de la marche progressive de l'extraction de l'alcaloïde par le dissolvant, lors des différentes opérations.

Approximation.	Différences.	Valeur des approximations en pour cent de la valeur définitive.	Déficit en pour cent de la valeur définitive.
$x_1 = 0,0663$	—	75,0	25
$x_2 = 0,0815$	0,0152	92,2	7,8
$x_3 = 0,0867$	0,0052	98,0	2,0
$x_4 = 0,0879$	0,0012	99,3	0,7
$x_5 = 0,0885$	0,0006	100,0	0,0

Sachant que 5.76 grammes du café analysé renfermaient 0.0885 grammes de caféïne, la teneur en alcaloïde de l'échantillon se calcule très simplement comme suit :

$$X = \frac{0,0885 \times 100}{5,76} = 1,538 \%$$

L'alcaloïde ainsi séparé formant une masse cristalline bien blanche, il n'a pas paru nécessaire de la purifier, ni d'en doser l'azote par la méthode de Kjeldahl.

Il est évident que, si nous avions pu prévoir que l'extraction de l'alcaloïde serait complète après cinq traitements consécutifs, nous aurions pu nous exempter des mesures, pesées et calculs relatifs aux quatre premiers; c'est du reste ce que nous avons fait pour le dosage subséquent d'autres cafés, exécuté dans les mêmes conditions, nous contenant de faire ces mesures pour les cinquième et sixième traitement seulement, ce dernier servant, comme ci-dessus, à la vérification.

EXEMPLE II. — *Dosage de la matière grasse dans un lait par la méthode de SCHMID-BONDZINSKI.*

Dix centimètres cubes de lait additionnés de 5 centimètres cube HCl pur et concentré, sont chauffés dans le tube à boules jusqu'à coloration café au lait. Après refroidissement, on ajoute de l'éther, on agite pendant dix minutes environ en renversant le tube. Après quelques minutes de repos, on prélève une partie de l'éther au moyen d'une pipette et on évapore à siccité dans un matras taré et pèse la graisse.

PREMIER TRAITEMENT

Volume total de l'éther. $V_1 = 32,4 \text{ cm}^3$.
 — prélevé. $v_1 = 28,2$
 Graisse pesée. $p_1 = 0,328 \text{ gr.}$

$$(1^{\text{re}} \text{ approximation : } x_1 = \frac{32,4}{28,2} 0,328 = 0,377 \text{ gr.})$$

DEUXIÈME TRAITEMENT

Volume de l'éther rétabli. $V_2 = 31,6 \text{ cm}^3$.
 — — prélevé. $v_2 = 26,9$
 Poids total de la graisse prélevée. $p_1 + p_2 = 0,377 \quad p_2 = 0,049 \text{ gr.}$

$$(2^{\text{e}} \text{ approximation : } x_2 = 0,328 + \frac{31,6}{26,9} 0,049 = 0,386 \text{ gr.})$$

TROISIÈME TRAITEMENT

Volume total rétabli. $V_3 = 31,4 \text{ cm}^3$.
 — prélevé. $v_3 = 25,0$
 Poids total de la graisse prélevée. $p_1 + p_2 + p_3 = 0,384 \quad p_3 = 0,007 \text{ gr.}$

$$(3^{\text{e}} \text{ approximation : } x_3 = 0,377 + \frac{31,4}{25,0} 0,007 = 0,386 \text{ gr.})$$

Cette valeur de x , correspondant à 3.86 % de matière grasse dans le lait analysé, peut donc être considérée comme exacte.

L'extraction de la matière grasse a été complète par deux traitements à l'éther : si l'on s'en était tenu au premier traitement, comme cela est prescrit dans les traités, on aurait obtenu un résultat trop faible de 0.14 grammes, soit un déficit de 3.63 % de la valeur réelle.

Cet exemple met bien en relief l'utilité de la méthode et de la vérification qu'elle fournit.

EXEMPLE III. — *Dosage de l'argent contenu à l'état de sel soluble dans l'eau (à froid) dans un papier photographique en cours de fabrication.*

2.03 grammes du papier finement divisé sont traités dans le tube à boules, par l'eau distillée. Après macération et agitation prolongée pendant un quart d'heure, on laisse déposer le papier et prélève par simple décantation une partie de la solution obtenue, dans laquelle on titre l'argent au moyen du sulfocyanure décimormal, avec l'alun de fer comme indicateur.

PREMIER TRAITEMENT

Volume total (liquide + papier)	$V_1 = 55,5 \text{ cm}^3$.
— du liquide prélevé	$v_1 = 21,8$
— du sulfocyanure nécessaire.	$p_1 = 4,8$
(1 ^{re} approximation $x_1 = \frac{55,5}{21,8} 4,8 = 12,2 \text{ cm}^3 \text{ sulfocyanure.}$)	

DEUXIÈME TRAITEMENT

Volume total rétabli par addition d'eau.	$V_2 = 56,0 \text{ cm}^3$.
— prélevé après agitation	$v_2 = 24,2$
— du sulfocyanure nécessaire.	$p_2 = 5,3$
(2 ^e approximation : $x_2 = 4,8 + \frac{56,0}{24,2} 5,3 = 17,05 \text{ cm}^3 \text{ sulfocyanure.}$)	

TROISIÈME TRAITEMENT

Volume total rétabli	$V_3 = 52,5 \text{ cm}^3$.
— prélevé	$v_3 = 25,6$
— du sulfocyanure nécessaire.	$p_3 = 4,2$
(3 ^e approximation : $x_3 = 4,8 + 5,3 + \frac{52,5}{25,6} 4,2 = 18,7 \text{ cm}^3 \text{ sulfocyanure.}$)	

QUATRIÈME TRAITEMENT

Volume total rétabli	$V_4 = 53,5 \text{ cm}^3$.
— prélevé	$v_4 = 26,0$
— du sulfocyanure nécessaire.	$p_4 = 2,2$
(4 ^e approximation : $x_4 = 4,8 + 5,3 + 4,2 + \frac{53,5}{26,0} 2,2 = 18,6 \text{ cm}^3 \text{ sulfocyanure.}$)	

L'avant dernière valeur $x_3 = 18,7$ peut-être considérée comme définitive puisqu'elle diffère très peu de la dernière et lui est même un peu supérieure, ce qui indique une petite irrégularité dans les calculs ou les dosages.

En admettant la valeur $x = 18,7$ centimètres cubes sulfocyanure pour les 2,05 grammes de papier traités, sachant que 1 centimètre cube sulfocyanure équivaut à 0,0108 grammes Ag, le calcul de l'argent contenu à l'état soluble dans 100 grammes de papier est le suivant :

$$X = \frac{18,7 \cdot 0,0108 \cdot 100}{2,05} = 9,851 \text{ } \%.$$

A titre de comparaison, je dirai que le traitement de la même quantité de papier, fait en une seule fois, au moyen de 200 centimètres cubes d'eau et prolongé pendant deux jours, avec de très fréquentes agitations, a donné un résultat correspondant à 18,5 centimètres cubes, sulfocyanure, soit 9,73 % Ag.

Remarque. — Il n'est pas nécessaire ici de tenir compte du volume du papier, car on peut admettre qu'à la fin de l'opération, il retient par imbibition à volume égal, une proportion de sel d'argent égale à celle contenue dans le liquide. D'après ce que nous savons de l'attraction qu'exercent les corps poreux sur les substances dissoutes, il est cependant à peu près certain que la proportion retenue par l'unité de volume du papier est plus forte que celle contenue dans l'unité de volume de la solution, mais l'erreur due à ce fait paraît négligeable.

D^r J. AMANN.

Expert-Chimiste bactériologue.

Lausanne, août 1903.

Note sur l'origine du café.

Il existe toute une littérature sur le café, ce qui indique combien les études sur la précieuse denrée sont nombreuses. Je n'ai donc pas, dans ces conditions, l'ambition de faire du nouveau tout à fait; je veux simplement réunir quelques renseignements épars de divers côtés.

Le café, comme tous les produits devenus de première nécessité à l'homme, a sa légende. On l'a fait remonter à David et plus loin même. On a raconté l'histoire du supérieur d'un couvent de moines chrétiens, en Arabie, qui, ayant vu ses chèvres plus vives après avoir mangé des bourgeons de caféier, en avait, *logiquement*, conclu aux propriétés excitantes de la graine grillée. FAUSTE NAIRON, qui écrivait en 1661 un ouvrage sur le café, est l'auteur de cette erreur. Son moine Aïder n'est autre chose que le cheikh Haïdar (mort en 618 de l'hégire), l'*inventeur de la feuille de chauvre*, c'est-à-dire un des premiers qui mit en usage l'emploi du *bachich* comme excitant (DE SACY, I p. 461). Je laisserai de côté toutes ces histoires pour aborder directement le sujet.

L'introduction du café en Europe est relativement récente, et son usage chez les Arabes ne remonte pas beaucoup plus haut; quoiqu'en dise le Dictionnaire de MÉRAT et de LENS, ni les Hébreux ni les Grecs n'en ont eu connaissance.

Les premiers médecins arabes n'ont pas connu le café. Le *qahoua* de RAZÈS (IX^e siècle) est le vin. Dans son ouvrage « *les Correctifs des aliments* (*) », c'est parmi les vins qu'il parle du qahoua et voici ce qu'il en dit : « le qahoua est une sorte de vin qui convient aux gens échauffés, si ce n'est qu'il est anaphrodisiaque ». Cet article est intercalé entre

(*) Ce titre, consacré par l'usage, n'est pas exact. La traduction littérale du titre arabe est : *Utilités des aliments et suppression de leurs inconvénients*.

ceux consacrés au vin astringent et au vin exposé au soleil. (Chap. vi).

SÉRAPION l'ancien (ix^e siècle) dit que le qahoua est le vin blanc léger : « *cahuha est vinum album et debile* ». (Synonima Serapionis, trad. GÉRARD DE CRÉMONE).

AVICENNE (xi^e siècle) ne parle pas du café; il parle du *bân* et du *bounk* : le *bân* est « une graine plus grosse qu'un pois chiche, blanchâtre, et ayant une amande douce au toucher » (p. 139). On l'a identifié avec le *Moringa aptera* Gartn. Le *bounk* « est un produit apporté de l'Inde et de l'Yemen. Certains ont dit qu'on le retire des racines de 'oum ghaï lân quand elles vieillissent et tombent » (p. 143); 'oum ghaï lân a été identifié avec le *Mimosa nilotica* L. Il s'agit donc dans les deux cas de produits tout autres que le café. On trouve pourtant à l'article *charâb* (p. 261) le mot qahoua, mot qui a induit SPRENGEL en erreur. Ce dernier, en parlant du café (t. I, p. 249), dit en effet : « Il me paraît que la première et la meilleure trace de cette boisson se retrouve



FIG. 5. — Graines de café d'après CLAUDIUS.

(Reproduction grandeur naturelle.)

chez AVICENNE, au chapitre *charâb* où il cite clairement le qahoua. Le nom de *bounn* dont les Arabes désignent maintenant l'arbre ne se rencontre nulle part. » FREYTAG, au mot *charâb*, donne le sens café en s'appuyant aussi sur AVICENNE. Or, il est impossible de faire confusion; voici le texte même d'AVICENNE : « *Charâb. Sa nature* : c'est du qahoua que je vais parler. Il régularise les superflus bilieux; le vin (*nabyd*) récent, épais, trouble, amène dans les veines un engorgement et des humeurs crues. *Choix* : le meilleur est le vieux, léger, clair, *tiré du raisin*; la manière de le prendre varie avec les tempéraments, etc. ». A l'article *khamr* (p. 276), il confirme le sens ci-dessus : « le vin est le qahoua, et nous l'avons mentionné à la lettre *ch*. »

ABD-ALLATIF (xii^e siècle) ne parle pas du café dans sa relation de l'Égypte. Il n'aurait certainement pas passé cette boisson sous silence, alors qu'il parle d'aliments ordinaires, tel le Haricot.

IBN AL BAITAR, qui composa un traité de matière médicale fameux à juste titre, et COHEN AL ATTAR, auteur du plus complet traité de pharmacie laissé par l'École arabe (xiii^e siècle), sont muets au sujet du café.

C'est, au dire de LECLERC, le cheikh DAOUD AL ANTARI (xvi^e siècle) qui chez les Arabes parla le premier du café et en donna la description. Voici textuellement son article : « Le boun est le fruit d'une plante de l'Yémen. On sème sa graine en mars et il pousse. C'est en août

qu'on le récolte. Il s'élève d'environ trois coudées sur une tige de la grosseur du pouce; ses fleurs sont blanches, il donne un fruit de la grosseur d'une noisette, aplati comme une fève, et si on lui enlève son enveloppe il se divise en deux moitiés. Le meilleur est celui qui est lourd, jaune; le noir est le plus mauvais. Il est chaud au premier degré, sec au second, et il a la réputation d'être froid et sec; cela n'est pas, parce qu'il est amer et que tout ce qui est amer est chaud; il est probable que son enveloppe est chaude et que la graine elle-même du café est ou tempérée ou froide au premier degré et que ce qui soutient son



FIG. 6. — Plant de café d'après ALPIN.

(Reproduction photographique demi grandeur.)

froid c'est son âcreté. D'une façon générale il a été expérimenté pour dessécher les humidités, la toux pituitaire, les fluxions, ouvrir les obstructions, augmenter l'urine. On le connaît maintenant sous le nom de qahoua lorsqu'il a été grillé et cuit fortement. Il calme l'effervescence du sang, est efficace contre la petite vérole, la rougeole, le prurit sanguin, mais il amène un mal de tête périodique, fait maigrir beaucoup, cause l'insomnie, engendre les hémorroïdes, détruit l'appétit vénérien et conduit à la mélancolie. Celui qui veut en boire afin de devenir vigoureux, de chasser la paresse et les maladies

que nous avons mentionnées, doit prendre avec lui beaucoup d'aliments doux, de l'huile de pistache, du beurre. Certaines personnes le boivent avec du lait, mais c'est une erreur, car il est à craindre que cela n'engendre la lèpre. » Au sujet du *boumk*, DAUD AL ANAKI est plus explicite qu'AVICENNE : « C'est une écorce légère, jaune, de saveur astringente et d'odeur aromatique, qui vient de l'Yémen. On dit que c'est l'écorce de *'oum ghaï lîn*, etc... » Il ne peut donc y avoir de doute à ce sujet.

Dans sa *Chrestomathie arabe*, DE SACY a publié divers textes qui permettent d'élucider la question de l'origine du café. Un d'eux est un extrait d'un traité sur le café écrit par le cheikh 'ABD AL QADAR IBN MOHAMMAD AL ANÇARI AL JAZYRI AL HANBALI. C'est de cet auteur qu'il sera question ci-dessous. Il vivait à la fin du x^e siècle de l'hégire (996-xvii^e siècle). D'après lui, l'introduction du café en Arabie est due à

JAMAL AD-DYN IBN ABD-ALLAH MOHAMMAD IBN SAÏD, surnommé DABHANI, qui vivait au ix^e siècle de l'hégire et mourut en 873 H. Il appuie son dire sur les affirmations de CHAHAB AD-DYN IBN AL GHAFAR et de FAKHR AD-DYN ABOU BIKR IBN ABOU YAZYD. Il se pourrait pourtant bien que ce fut un autre que DABHANI qui ait introduit la boisson préparée avec le café, mais c'est lui qui a été cause que l'usage s'en est établi et s'en est



FIG. 7. — Plant de café d'après POMET.

(Reproduction photographique grandeur naturelle.)

répandu. On connaissait le boun bien longtemps auparavant, en Abyssinie, où l'habitude existait de manger les grains en nature. C'est à la même époque que le café fut introduit en Égypte par des fakirs de l'Yémen qui le prenaient pour chasser le sommeil et l'engourdissement; l'usage s'en répandit assez rapidement. D'après le JIHAN NOUMA, ou géographe turc, en 962 de l'hégire, un café fréquenté par tous les savants

et les lettrés fut ouvert à Constantinople par un damasquin (DE SACY).

Je n'insisterai pas sur les persécutions dont furent l'objet les buveurs de café, ni les interdictions dont cette boisson fut frappée. On les retrouvera dans la relation de 'ABD AL QADAR.

La cause des erreurs faites au sujet de l'usage ancien du café chez les Arabes est que le mot *qahoua*, employé pour désigner l'infusion de la graine grillée, l'a été bien antérieurement pour appeler des boissons excitantes et enivrantes, inspirant le dégoût des aliments, telles le vin, l'infusion de *kat* (*Catha edulis* Forsk), etc. Il en est de même du mot *bounn*, désignant la graine elle-même : on a confondu le *bounn* avec le *bân* et le *bounk* dont j'ai indiqué plus haut la nature.

La date de l'introduction du café en Europe n'est pas très ancienne et on peut délimiter assez exactement l'époque. PIERRE BELON, qui visitait la Turquie, l'Egypte et le Sinaï, pendant les années 1546-1549, ne dit rien du café. Les détails minutieux qu'il donne sur la nourriture des gens, les renseignements botaniques qu'il rassemble, permettent de conclure qu'il ne connaissait pas le café, qu'il n'a pas vu la plante et que l'usage de la boisson n'était pas répandu dans les régions qu'il visitait. CLUSIUS qui, d'après LECLERC, est le premier qui en parla, est muet sur ce sujet dans l'édition latine de 1567 de l'ouvrage de GARCIA AB ORTA (GARCIA ORTA), *Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia*; ce n'est que dans l'édition de 1574 qu'il dit ce qui suit des graines que lui avait envoyé ALPHONSIUS PANCUS, médecin de l'Académie de Ferrare, graines qu'on appelait *Buna* ou *Elkaue* : « Le buna est de la grosseur d'une graine de *Fagara* (*Rutacées*), ou un peu plus large, plus long aussi, de couleur noire cendrée, à écorce mince, et ayant comme un sillon longitudinal allant de part en part, qui permet de le séparer facilement en deux parties contenant une seule graine oblongue, plane d'un côté, jaunâtre, à saveur acide. On dit qu'à Alexandrie on en prépare une boisson jouissant de la propriété d'être assez rafraîchissante (*). » Une figure des graines de café accompagne le texte (p. 214).

PROSPER ALPIN, qui publia en 1591 sa *Médecine des Égyptiens* et en 1592 ses *Plantes d'Égypte* est plus explicite et décrit le Caféier d'après nature : « J'ai vu dans le jardin d'un Turc, HALY BEY, un arbre dont tu ne connais pas encore la figure et qui produit des graines que dans ce pays on nomme vulgairement Bon ou Ban. De ces graines les Égyptiens comme les Arabes préparent une boisson commune, qu'ils boivent au lieu de vin et qu'on vend dans les cabarets publics comme chez nous le vin : et on le nomme *caoua*. Les graines viennent de l'Arabie heureuse. L'arbre que j'ai vu m'a paru semblable au Fusain, mais à feuilles plus

(*) C'est à M. le Dr DORVEAUX que je dois communication de ce passage que je n'aurais pu citer faute d'exemplaire de l'ouvrage de GARCIA AB ORTA.



FIG. 4. — Plant de café du jardin botanique de Beyrouth,
d'après une photographie.

épaisses, plus dures, plus vertes et restant toujours vertes. L'emploi de ces graines est connu de tous pour préparer la boisson ci-dessus... » L'interlocuteur d'ALPIN (son ouvrage est sous forme de dialogue) GUILANDINUS, lui répond : « AVICENNE a parlé de ces semences » ; ce qui est erroné. (*De plantis Egypt.* fol. 26.) ALPIN donne en outre une figure du Caféier. Dans la *Médecine des Égyptiens* il indique l'habitude que les gens ont de boire la décoction de café, surtout le matin à jeun, et l'emploi qu'en font les femmes comme emménagogues (fol. 118 et 122).

L'usage du café se répandit assez lentement en Europe et en France. Voici ce que, un siècle plus tard, en 1694, PIERRE POMET écrivait sur le café : « Le caffè, coffé, coffi, cahué, chaube, caoua, boune, bonca, bonco, bunnu, buna, bon, ban ou elkarie, est suivant un auteur nouveau le fruit d'une plante dont la tige ressemble à celle de nos fèves domestiques ; mais comme c'est une personne sur qui je ne peux faire fonds, j'ai mieux aimé m'en tenir à ce qu'a écrit BACHIN, auteur célèbre et reçu de ce qu'il y a d'habiles gens, qui dit que le *bon* est le fruit d'un arbre dont la semence nous est apportée de l'Arabie heureuse et que l'arbre est semblable au *Fusain* ou bonnet de prêtre et que ses feuilles sont épaisses et toujours vertes, dont ci-dessus est la figure que j'ai fait tirer après lui, à laquelle j'ai néanmoins fait ajouter la figure du caffè telle qu'il sort de l'arbre ». PIERRE POMET indique ensuite les qualités du bon café et dit qu'il faut prendre garde que les sacs n'aient pas été mouillés par l'eau de mer.

Nous avons vu plus haut que l'emploi de la graine de café en nature était connue des Abyssins, et que l'usage d'en faire une boisson après torréfaction remontait au xv^e siècle. Voici, toujours d'après l'ouvrage de 'ABD AL QADAR publié par DE SACY, la façon de le préparer : on distinguait deux sortes de qahoua, celui préparé avec les coques et qu'on appelait *qicharyat*, et celui préparé avec le boun grillé qu'on appelait *bounnyat* ; on pulvérisait la substance et on la faisait bouillir dans l'eau comme de nos jours. L'habitude que l'on a de servir un verre d'eau avec le café est due à TAJ AD-DYN 'ABD AL OUHHAB IBN YAHQOUB AL MAKKI AL MALAKI, contemporain de 'ABD AL QADAR : c'est lui qui recommanda de boire de l'eau avant le café pour éviter qu'il ne porte trop à l'insomnie.

Je n'insisterai pas sur l'étymologie très connue du mot qahoua : si j'y reviens c'est pour montrer seulement que depuis longtemps elle est connue en Europe : on la trouve citée tout au long dans le Dictionnaire des drogues simples de LÉMERY (1714) : « les noms de caffè et de cahue viennent de cahuch comme le prononcent les Turcs, et c'est le même que cahouach ou cahouch des Arabes. Ce mot vient d'un verbe qui signifie en arabe avoir peu d'appétit, parce que le caffè ôte l'appétit quand on en boit beaucoup. »

J'arrêterai là mes commentaires : de tous les renseignements ci-dessus beaucoup sont connus déjà ; seul le texte de DAUD AL ANTAKI est peu connu en français, du moins, je le crois, et c'est ce qui m'a engagé à le publier et à le compléter (*).

Dr P. GUIGUES,

Professeur à la Faculté française de Médecine
de Pharmacie à Beyrouth (Syrie).

Indications bibliographiques.

ABD-ALLATIF. *Relation de l'Egypte*, trad. de Sacy, in-4°, Paris, 1810.

ABOU-EL-MANA dit COHEN AL' ATTAR. *Manhāj ad-doukkān*, texte arabe, in 4°, Caire 1319 H.

ALPIN (Prosper). *De medicina ægyptorum*, in-4°, Venise, 1591.

Idem. *De plantis Ægypti*, in-4°, Venise, 1592.

AVICENNE. *Canons*, texte arabe, in-fol. Rome, 1593.

BELON (Pierre, du Mans). *Les observations de plusieurs singularitez, etc.*, in-4°, Paris, 1553.

DAUD AL ANTAKY. *Tadkirat aouly al albāb*, texte arabe, 3 vol. in-4°, Adoua, 1281 H.

FREYTAG. *Lexicon arabico-latinum*, 4 vol. in-4°, Halis Saxonum, 1830.

GARCIA ab HORTO. *Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia*, trad. latine de C. CLUSUS. Anvers, 1574.

IBN EL BEITHAR. *Traité des simples*, trad. Leclerc, 3 vol. in-4°, Paris, 1877-1883.

LEMERY. *Dictionnaire des drogues simples*, in-4°, Paris, 1714.

MERAT et DE LENS. *Dictionnaire universel de matière médicale*, 7 vol. in-8°, Paris, 1829-1846.

POMET (Pierre). *Histoire générale des drogues*, in-fol. Paris, 1694.

RAZÉS. *Correctifs des aliments*, texte arabe, in-4°, Caire, 1305 H.

SACY (DE). *Chrestomathie arabe*, 2 vol. in-8°, Paris, 1826-27.

SERAPION. *Practica, Syonima*, in-fol. Venise, 1497.

SPRENGEL. *Historia rei herbariæ*, 2 vol., in-8°, Amsterdam, 1807-08,

(*) Je croyais le texte de Daoud inédit, quand, dans la traduction du *Kachf ar-rout-mour* de 'Abd ar-razzaq, par LECLERC, j'ai retrouvé précisément l'article *Bounn*, avec quelques variantes.

Dosage de l'azote nitrique.

Suite ()*

DOSAGE DE L'AZOTE NITRIQUE PAR L'ACIDE OXALIQUE EN PRÉSENCE DU MANGANÈSE.

En présence des sels de manganèse, l'acide azotique peut transformer quantitativement l'acide oxalique en acide carbonique en se réduisant en protoxyde d'azote suivant l'équation.



Pour avoir un dosage exact de l'azote nitrique suivant cette réaction, il faut introduire dans un ballon une prise d'essai du nitrate à essayer d'environ 50 centigrammes, puis avec une pipette 50 centimètres cubes de la solution suivante :

Acide oxalique.	$\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2, 2\text{H}^2\text{O}$	33 à 40 gr.
Sulfate de manganèse cristallisé . .	$\text{SO}^4\text{Mn}, 7\text{H}^2\text{O}$	50 gr.
Acide sulfurique concentré pur, à 66° B	SO^4H^2	120 cm ³ .
Eau, Q. S. pour		1.000 —

On adapte ce ballon à un réfrigérant ascendant et on le fait plonger dans un bain-marie couvert dont l'eau est froide, et on porte ensuite à l'ébullition.

Lorsque l'ébullition du bain-marie est atteinte, tout dégagement gazeux ayant cessé dans le ballon, la réaction est terminée.

On peut également chauffer directement le ballon avec un bec Bunsen baissé comme pour l'évaporation de l'acide sulfurique dans le dosage par pesée des alcalis à l'état de sulfate, de façon à porter lentement le ballon à la température de la réaction (94 degrés), mais il faut que cette température ne soit atteinte qu'au bout d'une demi-heure au moins.

Lorsque le dégagement gazeux a cessé et que l'ébullition est atteinte, la réaction est terminée.

Pour faciliter la chauffe directe avec des becs Bunsen et éviter des pertes, il suffit de porter le volume à 150 ou 200 centimètres cubes avec la solution suivante :

Sulfate de manganèse cristallisé. . . .	$\text{SO}^4\text{Mn}, 7\text{H}^2\text{O}$	50 gr.
Acide sulfurique concentré pur, à 66° B.	SO^4H^2	120 cm ³ .
Eau, Q. S. pour		1.000 —

Comme dans le cas précédent il ne faut pas que le dégagement gazeux apparaisse avant une demi-heure au moins de chauffe.

(*) Voir *Bull. Sc. pharm.*, 1903, VII, 278-287.

Dans le cas où le nitrate à essayer serait dissous dans un certain volume d'eau il faudrait, pour maintenir constantes les teneurs en sulfate de manganèse et en acide sulfurique, ajouter à la liqueur un volume égal de la solution.

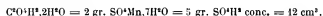
Sulfate de manganèse cristallisé. . . .	$\text{SO}^4\text{Mn}, 7\text{H}^2\text{O}$.	100 gr.
Acide sulfurique concentré	SO^4H^2	240 cm^3 .
Eau, Q. S. pour.		1.000 —

Ayant titré la solution oxalique par une solution de permanganate de potasse, on titre l'acide oxalique restant après l'opération par la même solution. De la différence des deux titrages on en déduit l'acide oxalique détruit et par suite la quantité d'acide nitrique mis en réaction.

La solution de permanganate de potasse à employer est faite à la dose d'environ 20 gr. par litre. On détermine la richesse de cette solution par un dosage d'un poids déterminé voisin de 1 gr. 50 à 2 gr. d'acide oxalique cristallisé pur desséché à l'air.

La valeur de ce procédé est établie par les résultats exposés ci-dessous.

Volume employé, 100 cm^3 — Au bain-marie couvert, — 100 cm^3 de solutions renferment :



AzO^3K	Az % trouvés.	AzO^3K	Az % trouvés.	AzO^3K	Az % trouvés.
—	—	—	—	—	—
0.058	14.027	0.206	14.090	0.453	14.028
0.100	13.904	0.254	13.938	0.514	13.835
0.152	14.030	0.305	13.986	0.524	13.812
0.154	14.103	0.355	13.999	0.543	13.859
0.156	13.993	0.408	14.013	0.558	13.828

L'erreur est de moins de 1/200 et par suite moindre que les erreurs possibles avec tous les procédés jusqu'ici connus. De plus l'opération est rapide, pouvant être terminée en une heure, une heure et demie, et ne nécessite aucun appareil.

Si l'on a beaucoup de dosages d'azote nitrique à effectuer, on peut monter les réfrigérants en série en utilisant l'ingénieux dispositif dû à M. Fayolle qui rend absolument régulière l'alimentation des réfrigérants. Ce dispositif utilisé depuis plus d'un an au laboratoire nous a donné entière satisfaction. En voici la description :

L'eau d'alimentation se rend dans un petit flacon renversé à large ouverture et s'y déverse par un tube se terminant à peu de distance du fond. Le bouchon solidement fixé avec du mastic Gollaz laisse passer outre le tube d'arrivée d'eau autant de tubes de sortie que l'on veut alimenter de réfrigérants. Ces tubes ont leurs extrémités supérieures placées sur le même plan. Ainsi l'eau redescend par les tubes de sortie et

se rend par le tube inférieur des réfrigérants dans ces derniers; elle en sort par le tube supérieur et se rend d'abord dans la branche horizontale d'un tube en forme de T. La partie supérieure de l'autre branche du tube s'ouvre à l'air libre, tandis que la partie inférieure porte un caoutchouc qui conduit l'eau dans un entonnoir cylindrique, muni d'un bouchon garni de mastic Gollaz où se collecte ainsi l'eau de tous les réfrigérants pour se rendre dans une cuvette par un seul tube.

Le flacon d'arrivée de l'eau d'alimentation et les tubes en T sont fixés sur une planchette placée un peu au-dessus de la partie supérieure des réfrigérants, tandis que l'entonnoir de sortie de l'eau est placée vers la partie inférieure de ceux-ci.

Ainsi l'alimentation des réfrigérants est très régulière, et on se rend compte de la marche normale de chacun d'eux.

Causes d'erreur.

Ainsi qu'on l'a vu dans l'étude qui précède, la teneur en sulfate de manganèse ne peut varier de plus de $1/3$ et celle de l'acide sulfurique de plus de $1/10$: on ne doit donc pas ajouter de l'eau plus de $1/10$ du volume total sur lequel on opère sans risquer de compromettre le dosage; d'ailleurs, en opérant comme je l'ai indiqué, toute erreur de ce chef n'est pas à craindre.

Ainsi qu'on l'a également observé la question de chauffe est importante. On a des pertes si la température de la réaction est atteinte trop rapidement et par suite la réaction trop rapide. De pareilles pertes s'observent notamment lorsqu'on opère sur un petit volume on fait plonger les ballons dans l'eau bouillante du bain-marie couvert que l'on veut employer.

Suppression du réfrigérant. — On pourrait avoir l'idée d'opérer par exemple au bain-marie et de supprimer le réfrigérant. Là, on peut avoir des erreurs par suite de la concentration qui se produit et qui est inévitable. De l'acide oxalique peut, dans ces conditions, être détruit par l'acide sulfurique ainsi que le montrent les résultats suivants:

En opérant au bain-marie, sans réfrigérant, avec un volume de

	50 cm ³ .			100 cm ³ .			
Az % trouvé.	14.031	14.123	14.157	14.096	14.198	14.071	au lieu de 13.861

Cependant si un résultat approximatif est suffisant, on peut employer ce dernier mode opératoire, l'erreur inhérente n'étant pas très grande. Mais il faut opérer au bain-marie couvert et avoir soin de retirer les ballons dès que celui-ci étant à l'ébullition, le dégagement gazeux

a complètement cessé ; sans quoi la destruction de l'acide oxalique par l'acide sulfurique se produit ainsi qu'on l'a constaté ci dessus.

Influence de l'addition de quelques sels étrangers.

Action du sulfate de potasse. — Dans le but de voir quelle modification peuvent apporter à la réaction des additions de sels étrangers j'ajoute à la solution des proportions croissantes de sulfate de potasse. Ces additions peuvent avoir deux influences : 1° Par l'accroissement du poids des sels augmenter la concentration ; 2° par la formation du bisulfate de potasse diminuer la proportion d'acide libre. Le bisulfate de potasse dans cette réaction n'agit pas comme l'acide sulfurique libre ; en effet si j'ajoute à la liqueur avec laquelle j'obtiens des résultats théoriques une proportion de sulfate de potasse telle que la totalité de l'acide sulfurique soit employée à la formation de bisulfate, les taux d'azote obtenus sont très mauvais (1.631 au lieu de 13.861).

Volume employé 200 cm³. — Solutions renfermant pour 100 cm³ :

C ² O ⁴ H ² .2H ² O = 1 gr. SO ⁴ Mn.7H ² O					
= 5 gr. SO ⁴ H ² conc. 12 cm ³ SO ⁴ K ²			0.552 + AzO ³ K = 0.531	Az % trouvé,	13.786
—	—	—	1.063 —	0.559 —	13.752
—	—	—	1.562 —	0.526 —	13.917
—	—	—	2.066 —	0.561 —	14.011
—	—	—	3.054 —	0.545 —	14.026
—	—	—	4.040 —	0.538 —	13.968
—	—	—	5.077 —	0.555 —	13.795
—	—	—	6.047 —	0.530 —	13.771
—	—	—	7.046 —	0.538 —	13.687
—	—	—	8.032 —	0.543 —	13.640
—	—	—	9.089 —	0.551 —	13.798
—	—	—	10.032 —	0.557 —	13.517

Les résultats ci-dessus montrent que ces additions sont sensiblement sans effet sur la réaction, mais que cependant une teneur élevée en sels est à éviter.

Action des sels ammoniacaux. — Dans les engrais les sels ammoniacaux accompagnent fréquemment l'azote nitrique. Il était bon d'en vérifier l'action. Dans les proportions où ils accompagnent les nitrates dans les engrais artificiels ils sont sensiblement sans influence. Cependant lorsque le sulfate d'ammoniaque est en grande proportion, on observe une perte dont il n'y a pas lieu de tenir compte dans les dosages commerciaux vu que tous les autres procédés volumétriques connus de dosage de l'azote nitrique donnent dans ces conditions des erreurs encore plus grandes. Voici quelques résultats en opérant sur le volume de 200 cm³.

Volume employé, 200 cm³. — Solutions renfermant pour 100 cm³ :

C⁶O⁴H⁸, 2H²O = 1 gr. SO⁴Mn; 7H²O
= 5 gr. SO⁴H² concentré, 12 cm³

SO ⁴ (AzH ⁴) ²	0.218	AzO ³ K = 0.521	Az % trouvé,	13.939
— — —	0.302	— 0.529	—	13.932
— — —	0.504	— 0.527	—	13.944
— — —	0.603	— 0.528	—	13.836
— — —	1.035	— 0.529	—	13.688
— — —	1.548	— 0.538	—	13.539

Action des chlorures. — Dans les nitrates commerciaux, il y a généralement une certaine proportion de chlorures; il est donc intéressant d'en connaître l'action. Aussi j'ai fait quelques additions croissantes de chlorure de sodium.

Volume employé, 200 cm³. — Solution renfermant pour 100 cm³ :

C⁶O⁴H⁸, 2H²O = 1 gr. SO⁴Mn, 7H²O
= 5 gr. SO⁴H² conc. 12 cm³

+ NaCl	0.231	AzO ³ K = 0.523	Az % trouvé,	13.886
— — —	0.511	— 0.544	—	13.834
— — —	1.058	— 0.527	—	13.812
— — —	1.023	— 0.562	—	14.274
— — —	2.046	— 0.510	—	14.411
— — —	2.061	— 0.532	—	14.590
— — —	3.084	— 0.575	—	13.892
— — —	4.060	— 0.574	—	13.790
— — —	5.020	— 0.523	—	14.356
— — —	10.032	— 0.539	—	14.87

Les résultats obtenus montrent que de petites additions de chlorures correspondantes à ce qui existe dans les nitrates commerciaux sont sans influence sur la réaction. Au contraire, avec de fortes proportions de chlorures, bien qu'il se produise des vapeurs nitreuses, on trouve des taux d'azote trop élevés. La concentration plus grande due à l'addition du chlorure et le remplacement d'une partie de l'acide sulfurique libre par de l'acide chlorhydrique favorisent la destruction de l'acide oxalique par l'acide sulfurique et expliquent les taux d'azote trouvés. J'ai, en effet, constaté que si à une solution d'acide oxalique renfermant 5 gr. de sulfate de manganèse et 12 cm³ d'acide sulfurique concentré pour 100 cm³ on ajoute du chlorure de sodium, une partie de l'acide oxalique est détruit à l'ébullition; c'est ainsi qu'après deux heures de chauffe j'ai trouvé une perte de 1/30 de l'acide oxalique employé avec 1 gr. de chlorure de sodium pour 100 cm³; de 1/10 avec 2 gr. et de 1/7 avec 5 gr.

On fera donc le dosage comme à l'ordinaire s'il y a peu de chlorure (0 gr. 25 à 0 gr. 50 pour 100 cm³ de liqueur). S'il y en a davantage on évitera cette cause d'erreur en éliminant le chlore, soit par du sulfate

d'argent si la proportion n'est pas très grande, soit dans le cas contraire par de l'oxyde d'argent précipité et lavé; puis après filtration on neutralisera, dans ce dernier cas, par l'acide sulfurique. On fera ensuite le dosage comme à l'ordinaire, en opérant de préférence sur un assez grand volume de façon que le titre d'acide libre ne subisse pas trop de variation.

ÉTUDE DE L'ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR L'ACIDE OXALIQUE EN PRÉSENCE DU VANADIUM

L'action intermédiaire oxydante du vanadium étant connue depuis plus longtemps que celle du manganèse et utilisée journellement dans l'industrie j'ai cru intéressant d'étudier ici son influence dans la réaction de l'acide azotique sur l'acide oxalique.

On a vu dans l'étude précédente que le vanadium était sans action dans l'attaque de l'acide oxalique par l'acide sulfurique.

Les solutions à employer dans cette étude devaient contenir de l'acide oxalique, de l'acide sulfurique et du sulfate de vanadium. Or, le sulfate de vanadium est un produit difficile à se procurer à l'état de pureté dans le commerce; aussi ai-je préféré employer le vanadate d'ammoniaque dont la composition est constante. Toutes les liqueurs utilisées dans ce travail ont donc été préparées avec le vanadate d'ammoniaque en tenant compte de ce fait qu'en présence de l'acide oxalique et de l'acide sulfurique il est réduit, à l'ébullition, à l'état de sulfate vanadeux. Deux parties de vanadate d'ammoniaque correspondent environ à trois parties de sulfate de vanadium.

La liqueur oxalique, ainsi obtenue, est titrée par une solution de permanganate de potasse faite à la dose d'environ 20 gr. par litre dont la richesse est connue. Dans ce dosage, le sulfate vanadeux est transformé en vanadate; aussi est-il nécessaire de doser l'acide oxalique de la liqueur titrante en présence de la quantité totale de sulfate de vanadium qui entre dans les essais.

Dans un essai préliminaire, fait en milieu carbonique, sans réfrigérant ascendant, j'ai obtenu les résultats suivants avec :

Solution	50 cm ³ + AzO ³ K = 0.50 à 0.55	Az % trouvé, calculé avec formation de AzO . . .	
C ² O ⁴ H ² .2H ² O	50 gr	—	13.614
Sulfate de vanadium	7 gr 50	—	13.940
SO ⁴ H ² concentré	50 cm ³	—	13.777
Eau, Q. S. pour	1.100 —	—	13.707

Ces résultats montrent que la réaction de l'acide azotique sur l'acide oxalique en présence des sels de vanadium conduit théoriquement à la

production de bioxyde d'azote. Dans de pareilles conditions, vu la variation continuelle de la composition de la liqueur, par suite de la concentration, il serait difficile de définir exactement les conditions de la réaction. Aussi les essais suivants seront faits, en restant toujours en milieu carbonique, avec un réfrigérant ascendant, utilisant les appareils décrits au procédé de dosage de l'azote nitrique par le sulfate ferreux.

Influence de la proportion d'acide sulfurique.

Dans les essais suivants, on fait varier la teneur en acide sulfurique de 1 à 25 cm³ %.

On opère avec un volume constant de 100 cm³.

Solutions renfermant pour 100 cm³.

C ² O ⁴ H ² .2H ² O = 1 ^{er} 50 sulfate de vanadium, 0 ^{re} 375 SO ⁴ H ² conc.			1 cm ³ »	Az % trouvé, calculé avec formation de AzO		
—	—	—	1	5	—	12.744
—	—	—	2	»	—	13.543
—	—	—	2	5	—	13.276
—	—	—	3	»	—	13.442
—	—	—	3	5	—	13.318
—	—	—	4	»	—	13.188
—	—	—	4	5	—	13.087
—	—	—	5	»	—	13.254
—	—	—	5	5	—	13.279
—	—	—	6	»	—	13.237
—	—	—	6	5	—	13.014
—	—	—	7	»	—	13.193
—	—	—	7	5	—	12.943
—	—	—	8	»	—	13.233
—	—	—	8	5	—	12.754
—	—	—	9	»	—	13.206
—	—	—	9	5	—	12.973
—	—	—	10	»	—	12.998
—	—	—	12	»	—	11.941
—	—	—	14	»	—	13.058
—	—	—	16	»	—	12.620
—	—	—	18	»	—	12.574
—	—	—	20	»	—	12.682
—	—	—	25	»	—	12.201

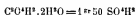
Des résultats obtenus on conclut que la teneur acide la plus favorable pour la réaction est comprise entre 2 et 6 cm³ d'acide sulfurique concentré pour 100 cm³.

Influence de la proportion de sulfate de vanadium.

Dans les essais suivants, on fait varier la teneur en sulfate de vanadium de 15 à 1500 milligr. en gardant une teneur constante en acide sulfurique de 5 cm³ %.

On opère avec un volume constant de 100 cm³.

Solutions renfermant pour 100 cm³.



conc. = 5 cm³ sulfate de va-

vanadium		0 gr 015	Az % trouvé, calculé avec format. de AzO.		5.612	4.647	
—	—	0 075	—	—	12.908	12.747	12.665
—	—	0 150	—	—	13.432	13.828	13.244
—	—	0 225	—	—	13.482	13.191	
—	—	0 300	—	—	13.338	13.281	
—	—	0 375	—	—	13.254	13.284	13.165
—	—	0 450	—	—	13.066		
—	—	0 525	—	—	13.269		
—	—	0 600	—	—	12.976		
—	—	0 675	—	—	13.100		
—	—	0 750	—	—	12.919	13.084	12.934
—	—	1 500	—	—	12.860	12.758	

Des résultats obtenus on peut conclure que la teneur en sulfate de vanadium la plus favorable est comprise entre 150 et 525 milligr. par 100 cm³.

Emploi du bain-marie couvert.

Des résultats obtenus dans les deux tableaux précédents, mettant en évidence les influences des proportions d'acide sulfurique et de sulfate de vanadium, il ressort que les conditions les plus favorables pour la réaction de l'acide azotique sur l'acide oxalique en présence de vanadium sont une teneur de 150 à 525 milligr. de sulfate de vanadium et de 2 à 6 cm³ d'acide sulfurique concentré pour 100 cm³ de liqueur. Mais les taux d'azote trouvés sont inférieurs au taux théorique. Ayant constaté d'une part que la réaction se produit à basse température, d'autre part guidé par les résultats obtenus avec le manganèse, j'ai été conduit à admettre que les écarts observés sont dus à une élévation trop rapide de la température. Aussi, dans les essais suivants les ballons sont chauffés au bain-marie couvert et j'emploie les moyennes des teneurs en acide sulfurique et en sulfate de vanadium qui, dans les essais précédents, paraissent les plus favorables pour la réaction.

Volume employé 100 cm³. Solutions renfermant pour 100 cm³.

$\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2, 2\text{H}^2\text{O} = 1 \text{ gr. } 50. \text{SO}^4\text{H}^2 \text{ conc.} = 44 \text{ cm}^3. \text{Sulfate de vanadium, } 0 \text{ gr. } 30$
Az % trouvé, au lieu de 13.861 . . . 13.982, 14.039, 14.046, 14.084, 14.090, 14.145

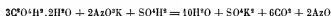
Les taux d'azote trouvés confirment bien l'idée ci-dessus et ainsi on parvient au dosage théorique de l'azote nitrique.

Comme dans le procédé de dosage de l'azote nitrique par l'acide oxalique en présence du manganèse trois facteurs interviennent donc dans ce même dosage en présence de vanadium. Ce sont la proportion d'acide sulfurique, l'élévation lente de la température et la teneur en sulfate de vanadium. J'appliquerai ces trois données dans le dosage qui suit.

Il me paraît intéressant de faire remarquer que l'action oxydante des sels de manganèse est, dans les conditions ordinaires, plus profonde que celle des sels de vanadium qui cependant était seule employée dans les oxydations industrielles.

DOSAGE DE L'AZOTE NITRIQUE PAR L'ACIDE OXALIQUE EN PRÉSENCE DU VANADIUM

En présence des sels de vanadium l'acide azotique peut transformer quantitativement l'acide oxalique en acide carbonique en se réduisant en bioxyde d'azote suivant l'équation :



Pour avoir un dosage exact de l'azote nitrique suivant cette réaction, il faut opérer comme dans le dosage de l'azote nitrique par le sulfate ferreux décrit plus loin. Les appareils sont les mêmes; seulement on doit chauffer les ballons au bain-marie couvert et lors de leur introduction dans ce dernier l'eau doit être froide et non déjà portée à l'ébullition. Pendant la réaction il faut que le courant d'acide carbonique soit excessivement lent pour éviter de refroidir la liqueur et ce n'est que lorsqu'elle est terminée qu'on active le passage de l'acide carbonique pour chasser tout le bioxyde de l'azote contenu dans le ballon et le réfrigérant.

La solution à employer est la suivante :

Acide oxalique	$\text{C}^2\text{O}^4\text{H}^2, 2\text{H}^2\text{O} . . .$	30 gr.
Sulfate de vanadium	3 —
Acide sulfurique concentré	SO^4H^2	40 cm ³
Eau, Q. S. pour	1.000 —

On en prend 30 cm³. Si le nitrate à essayer est dissous dans un volume un peu considérable il faut par addition de sulfate de vanadium et d'acide sulfurique ramener la teneur pour 100 de ces corps dans la liqueur à celle exigée pour la réaction.

Ce dosage n'offre sur celui au sulfate ferreux que les deux avantages

suivants qui sont communs au dosage par l'acide oxalique en présence de manganèse :

1° — La liqueur employée n'est pas altérable au contact de l'air.

2° — Le procédé est applicable en présence des substances qui réduisent le permanganate de potasse et qui ne sont pas oxydées par l'acide azotique. Il suffit, dans ce cas, de précipiter l'acide oxalique à l'état d'oxalate de chaux ; le poids de ce dernier après lavage peut être déterminé soit par pesée, soit volumétriquement à l'aide du permanganate.

Mais ce procédé a toujours le grave inconvénient de la production de bioxyde d'azote supprimée avec toutes ses causes d'erreur et les appareils compliqués qu'elle nécessite par l'emploi du procédé à l'acide oxalique en présence du manganèse.

DOSAGE DE L'AZOTE NITRIQUE PAR LE SULFATE FERREUX

Parmi les procédés employés pour le dosage de l'azote nitrique un des plus connus est celui de PELOUZE. Ce procédé serait d'une exactitude rigoureuse si, malgré les perfectionnements introduits par FRÉSENUS, il ne subsistait encore quelques inconvénients dont le plus important consiste en ce que l'on procède à un dosage de fer en milieu chlorhydrique.

Plusieurs essais, parmi lesquels je citerai principalement celui de BAILHACHE (*Bull. Soc. Chim.*, 3^e série, tome II, 1889, page 9), ont été faits pour remplacer l'acide chlorhydrique par l'acide sulfurique. Mais si l'on n'opère pas dans des conditions bien définies, il en résulte des causes d'erreur encore plus grandes. Je reviendrai plus loin sur ces causes d'erreur, qui me paraissent n'avoir pas été évitées d'une manière rigoureuse, et j'indiquerai tout d'abord les conditions dans lesquelles on obtient des résultats d'une très grande exactitude (à moins de 1/200 près).

Le mode opératoire suivant, en même temps qu'il supprime l'erreur de titrage inhérente au dosage du fer en présence d'acide chlorhydrique, permet d'éviter les pertes de fer par entraînement et celles d'acide azotique avant qu'il ait réagi. Il rend l'opération facile et rapide en n'exigeant aucune surveillance.

L'appareil adopté analogue à celui de FRÉSENUS se compose de :

1° Un appareil de KIPPE, comme producteur d'acide carbonique ;

2° Un laveur. Le courant de gaz inerte étant réglé à la sortie du laveur au moyen d'une pince ;

3° Un ballon de 250 à 300 cm³ muni d'un bouchon de caoutchouc percé de deux trous dont l'un laisse passer un tube droit plongeant jusqu'au milieu du ballon pour l'arrivée du gaz inerte et dont l'autre laisse passer

un tube taillé en biseau. Le courant d'acide carbonique ne doit jamais barboter dans la liqueur, il doit seulement en effleurer la surface;

4° Un réfrigérant ascendant, relié au tube en biseau pour éviter la concentration et toute perte en acide azotique;

5° Un tube descendant relié au réfrigérant et plongeant dans un verre à expérience contenant de l'eau, afin de se rendre compte de la marche de l'opération.

On introduit la prise d'essai du nitrate dans le ballon, puis on fait passer le courant d'acide carbonique pour chasser l'air. Par le tube d'arrivée du gaz on introduit avec une pipette de 100 cm³ la solution ferreuse et ce n'est qu'alors qu'on chauffe progressivement en continuant doucement le dégagement gazeux jusqu'à ce que l'on soit arrivé à la décoloration. A ce moment on éteint et on laisse refroidir en activant le courant gazeux. On lave les tubes à l'eau distillée bouillie et l'on titre avec une solution de permanganate de potasse la totalité du sel ferreux restant dans la liqueur. Cette liqueur ayant été préalablement tirée par la même solution dont la richesse a été dosée avec une solution d'un poids déterminé de fil de clavicin non oxydé dans l'acide sulfurique étendu ou d'un poids déterminé d'acide oxalique cristallisé pur, desséché à l'air.

La solution ferreuse à utiliser est la suivante. Elle doit être préparée à chaud pour chasser toutes les vapeurs nitreuses que l'acide pourrait contenir.

Sulfate ferreux cristallisé.	$\text{SO}^4\text{Fe}.7\text{H}^2\text{O}$. . .	450 gr.
Acide sulfurique concentré pur. . .	SO^4H^2	500 cm ³ .
Eau, Q. S. pour		2.000 —

La solution titrante de permanganate de potasse est faite à la dose d'environ 20 gr. par litre.

La prise d'essai du nitrate peut être au moins de 50 centigr. de n'importe quel azotate sauf pour celui d'ammoniaque où la prise d'essai ne doit pas excéder 40 à 45 centigr. Cette prise d'essai doit être introduite dans les ballons à l'état de poudre ou dissoute dans un volume d'eau qui ne doit pas excéder 25 cm³. Dans le cas où le nitrate serait dissous dans un volume supérieur il faudrait soit concentrer la solution pour l'amener à la teneur exigée, soit introduire dans le ballon en même temps que la solution ferreuse un volume d'acide sulfurique concentré égal au tiers du volume occupé par la solution de nitrate à essayer, afin de maintenir constante la teneur acide.

Voici quelques résultats obtenus en appliquant ces données montrant les plus grands écarts observés; le taux d'azote théorique de l'azotate de potasse employé étant 13.861.

Solut. ferreuse, 100 cm ³ .	AzO ³ K = 0.534 en poudre.	...	Az % trouvé.	13.816
— — —	— 0.505 —	...	—	13.867
— — —	— 0.513 —	...	—	13.876
— — —	— 0.517 —	...	—	13.880
— — —	— 0.502 —	...	—	13.893
— — —	— 0.520 —	...	—	13.911
Solut. ferreuse, 100 cm ³ .	AzO ³ K = 0.535 dissous d. H ² O = 25 cm ³ .	—	—	13.822
— — —	— 0.504 —	— 25 —	—	13.816
— — —	— 0.505 —	— 25 —	—	13.789
Solut. ferreuse, 100 cm ³				
SO ⁴ H ² conc. . . 17 cm ³	AzO ³ K = 0.518	— — 50 —	—	13.887
— — 33 —	— 0.522 —	— 100 —	—	13.946
— — 50 —	— 0.537 —	— 150 —	—	13.932

Si l'on a beaucoup de dosages d'azote nitrique à effectuer on peut monter ces appareils en série en employant un laveur à multiples sorties relié d'une part à l'appareil de KIPP et d'autre part aux ballons. Le courant d'acide carbonique étant réglé au moyen de pinces faisant pression sur les caoutchoucs reliant le laveur aux ballons.

La marche régulière des réfrigérants disposés en série étant obtenue au moyen de l'ingénieux dispositif dû à M. FAYOLLE, qui a été décrit plus haut.

Causes d'erreur.

Action de la dilution. — Si le nitrate à essayer est dissous dans un volume d'eau supérieur à 25 cm³ et si on n'ajoute pas en même temps que la solution ferreuse un volume d'acide sulfurique concentré égal au tiers de celui occupé par la solution d'azotate, la réaction n'est plus complète, le brunissement est moins intense et même ne se produit plus. Dans ce cas la décoloration complète est bien plus difficile à obtenir et lorsque l'on y est parvenu on est loin d'avoir transformé tout l'acide azotique en bioxyde d'azote avec production de sel ferrique. Avec le nitrate dissous dans 50 cm³ d'eau, la liqueur brunit déjà beaucoup moins, et lorsqu'il est dissous dans 100 cm³ le brunissement est à peine sensible. Après une heure et demie d'ébullition on parvient seulement à obtenir la teinte jaune paille de la liqueur, teinte qui indique la fin de la réaction, alors qu'on peut l'obtenir en une demi-heure environ en opérant dans les conditions indiquées plus haut. Voici les résultats obtenus :

Solut. ferreuse, 100 cm ³ .	AzO ³ K = 0.520 dissous d. H ² O = 50 cm ³ .	Az % trouvé.	13.480
— — —	— 0.507 —	— 50 —	13.655
— — —	— 0.532 —	— 50 —	13.827
— — —	— 0.517 —	— 100 —	10.825
— — —	— 0.535 —	— 100 —	11.916
— — —	— 0.497 —	— 100 —	12.537

Suppression du réfrigérant. — Lorsque l'on opère sans réfrigérant avec la solution que nous avons adoptée, on obtient des résultats qui indiquent une perte d'acide azotique qui peut atteindre le cinquième de la prise d'eau. Mais là n'est pas le seul inconvénient, la liqueur se concentre et rend plus difficile et même parfois impossible l'appréciation de la fin de l'expérience. La liqueur devient en effet plus foncée, ce qui fait croire encore à la présence de bioxyde d'azote. Par suite de la concentration la liqueur abandonne, soit en refroidissant, soit même au cours de l'expérience, des cristaux, probablement de sulfate ferroso-ferrique, qui, dans ce dernier cas, donnent lieu à la production de soubresauts. Or ces cristaux doivent être entièrement dissous pour faire le titrage, sans quoi ce dernier devient faux, et cette redissolution est très pénible, parfois même elle est impossible. Enfin la suppression du réfrigérant exige une surveillance bien plus grande de la marche des expériences.

Entraînement par l'acide carbonique. — Si dans le but d'entraîner plus facilement le bioxyde d'azote on fait barboter le courant d'acide carbonique dans la liqueur au lieu de lui en faire effleurer la surface, on refroidit d'une part davantage la liqueur, ce qui nécessite une chauffe plus intense, et d'autre part on favorise l'entraînement de l'acide azotique avant qu'il ait réagi. De ce fait la perte peut s'élever, lorsqu'on opère sans réfrigérant, au vingtième et plus de l'acide nitrique de la prise d'essai. Le même entraînement se produit quand au lieu d'employer l'acide carbonique gazeux on le produit par addition d'un bicarbonate.

Influence de l'addition de quelques sels étrangers.

Action du sulfate de manganèse. — Comme on pourrait avoir l'idée de se servir de fer industriel qui contient toujours du manganèse pour faire la solution ferreuse, il m'a semblé utile de voir quelle serait l'influence qu'exercerait sur les taux d'azote obtenus l'introduction du sulfate de ce métal dans nos essais. Des additions de 4, 8 et 12 décigr. de ce sulfate ne font pas varier les résultats.

Action du sulfate d'ammoniaque. — Comme ces dosages d'azote nitrique se font couramment pour les engrais qui contiennent des sels ammoniacaux, j'ai cru bon de vérifier l'action de ces derniers. On observe une perte constante de $\frac{1}{75}$ de l'acide nitrique de la prise d'essai, proportion telle qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte dans les dosages commerciaux. En effet, l'erreur, de ce chef, est inférieure à

celle que donnent tous les autres procédés jusqu'alors employés. Voici d'ailleurs quelques résultats obtenus.

Solution ferreuse, 100 cm ³	SO ² (AzH ⁺) ² =0.223	AzO ² K=0.524	Az % trouvé.	13.745
— — — —	0.229	— 0.503	—	13.750
— — — —	0.267	— 0.541	—	13.735
— — — —	0.508	— 0.520	—	13.741
— — — —	0.499	— 0.546	—	13.662
— — — —	0.520	— 0.538	—	13.75

Action du sulfate de soude. — Comme le sulfate de soude entre dans la composition finale de la liqueur de M. BAILLACHE, et que j'ai constaté que sa présence en opérant sans réfrigérant, suivant les indications de l'auteur, évitait la cristallisation et permettait de mener à bien la réaction, j'ai cherché à vérifier si l'introduction de ce sel, même à dose massive (7 gr. 50 par essai), avait quelque importance en opérant suivant le procédé que j'ai décrit. J'ai ainsi constaté qu'il ne faisait pas varier les résultats, mais aussi ne présentait aucun avantage.

Procédé Baillache.

Sans donner ici les détails du procédé BAILLACHE, que l'on trouvera dans le mémoire cité plus haut, procédé consistant principalement à faire réagir le sulfate de fer dans un ballon où l'acide carbonique est produit par addition de bicarbonate de soude, j'indiquerai seulement les inconvénients nombreux que j'y ai constatés.

S'il supprime l'erreur de titrage inhérente à l'action de l'acide chlorhydrique sur les oxydants, il est d'une manipulation difficile, nécessitant une surveillance de tous les instants. De plus, il est entaché de nombreuses causes d'erreur dues :

1° Au réglage de l'écoulement ;

2° Aux rentrées d'air ;

3° Au dégagement gazeux au sein de la liqueur entraînant de l'acide azotique avant qu'il ait réagi ;

4° Aux mesures successives de volume ;

5° Aux refroidissements et aux transvasements de la liqueur ferreuse facilement oxydable au contact de l'air.

Il utilise des solutions titrées dont la préparation est toujours délicate et nécessite la vérification des produits employés. Conditions peu avantageuses.

Le dosage est fait à la touche, dosage long et peu précis, et en n'opérant que sur une partie de la liqueur. Conditions défavorables.

Son exactitude est subordonnée à la composition de la liqueur qui

varie à chaque instant, à la teneur en acide, et par suite à la dilution, à la proportion de sulfate de soude qui empêche la précipitation, et enfin à l'entraînement de l'acide azotique avant qu'il ait réagi.

Voici, d'ailleurs, quelques résultats obtenus avec ce procédé :

Sol. Bailhauche. 5 cm³ SO⁴H⁺ conc. = 25 cm³. Sol. saturée

de CO²HNa. 50 cm³. Sol. titrée de

AzO³K à 50 g.

par litre . . . 10 cm³. Az % tr.

SO ⁴ Fe.7H ² O.	100 gr.	—	—	—	—	—	—	13.222
SO ⁴ H ⁺ conc.	75 cm ³ .	—	—	—	—	—	—	13.296
H ² O. Q. S. .	1.000	—	—	—	—	—	—	13.401
—	—	—	—	—	—	—	—	13.521
—	—	—	—	—	—	—	—	13.581

CONCLUSIONS

Ce travail donne à la chimie analytique trois procédés de dosage volumétrique de l'azote nitrique, qui résolvent simplement le problème si important de la détermination des nitrates.

L'un n'est qu'une modification du procédé PELOUZE. Il emploie le sulfate ferreux, donne du bioxyde d'azote et permet d'obtenir une très grande exactitude (à moins de 1/200 près).

Le second, basé sur une réaction nouvelle, dont le principal avantage consiste en ce qu'elle peut être utilisée en présence des substances réduisant le permanganate de potasse et non attaquées par l'acide azotique, est d'une manipulation plus difficile que le précédent. Il emploie l'acide oxalique qui, en présence du sulfate de vanadium, réduit l'acide azotique en donnant également du bioxyde d'azote.

Le troisième procédé, que je propose, ne le cède en rien, comme exactitude, au procédé de PELOUZE-FRÉSENUS modifié et est d'une application très facile. Basé sur une réaction qui n'avait pas encore été signalée, il emploie l'acide oxalique qui est oxydé par l'acide azotique, en présence du sulfate de manganèse avec production de protoxyde d'azote. Il supprime le gaz oxydable, le bioxyde d'azote, avec ses causes d'erreurs et les appareils qu'il nécessite. Ce procédé présente aussi l'avantage d'être applicable en présence des matières qui réduisent le permanganate de potasse et qui ne sont pas attaquées par l'acide azotique. Il suffit, dans ce cas, de doser l'acide oxalique par précipitation à l'état d'oxalate de chaux; le poids de ce dernier, après lavage, peut être déterminé soit par pesée, soit volumétriquement et à l'aide du permanganate.

Il est intéressant de remarquer que l'exactitude de ces trois dosages dépend surtout de la teneur en acide sulfurique de la liqueur et de la manière dont on élève la température de cette dernière. De plus, pour

les procédés employant un intermédiaire d'oxydation, la proportion de ce dernier entre également en jeu dans la réaction, sans cependant occuper une place prépondérante.

DÉBOURDEAUX.

LIVRES NOUVEAUX

TH. TUFFIER et P. DESFOSSES. — *Petite chirurgie pratique*. Paris, 1903. C. Naud, éditeur.

Etre pratique, enseigner à tous ceux qui s'occupent des malades, médecins, étudiants, sages-femmes, infirmières, les éléments essentiels de la petite chirurgie, tel est le but du livre que viennent de publier MM. Tuffier et Desfosses.

Cette petite chirurgie ne ressemble guère à celle d'antan, mais la chirurgie moderne ressemble-t-elle à la chirurgie d'autrefois? Bien des procédés anciens n'y figurent plus et l'étudiant y chercherait en vain la manière d'appliquer un moxa ou un séton. S'ils ont débarrassé la petite chirurgie de tout l'attirail encombrant dont les vieilles méthodes l'avaient chargée, les auteurs n'ont pas craint de s'appesantir sur les questions les plus simples, car ce sont souvent les choses élémentaires que les étudiants ignorent le plus complètement.

Après un chapitre de généralités sur le rôle de l'infirmière et les menus soins à donner aux malades, les auteurs étudient les lavements, les injections vaginales, le lavage de l'estomac, le gavage par les fosses nasales, etc.

L'asepsie moderne forme le sujet de nombreuses pages où sont décrites avec soin la stérilisation des objets de pansement et des instruments, la stérilisation de l'eau, le lavage des mains, etc.

Le chapitre consacré à l'anesthésie, anesthésie générale et anesthésie locale, est bien au point et sera lu avec avantage par les étudiants. Naturellement la rachicocainisation y est longuement décrite et trouve sa place entre l'anesthésie locale et l'anesthésie générale; des figures très nettes montrent l'instrumentation, le choix des solutions, le manuel opératoire. Vient ensuite la description des méthodes de la petite chirurgie générale: saignée, injections hypodermiques, injections intraveineuses, ventouses, cautérisation, ouverture des abcès chauds, thoracentèse, paracentèse de l'abdomen; appareils à fracture, appareils pour coxalgie, appareils pour mal de Pott; le massage dans la pratique courante, etc.

D'autres chapitres sont consacrés à la petite chirurgie des organes des sens: lavage de l'œil, manière d'enlever les corps étrangers superficiels de l'œil, les corps étrangers du conduit auditif, traitement de l'épistaxis, etc.

Plus loin on trouve décrits le cathétérisme de l'urètre, le lavage de la vessie, la ponction de la vessie, la réduction du paraphimosis.

L'ouvrage se termine par des chapitres qu'on ne trouvait pas dans les anciens

traités de petite chirurgie, les chapitres consacrés à cette merveilleuse conquête scientifique : l'immunisation ; vaccination, conduite à tenir en cas de morsure par chien enragé, injection de sérum antidiphthérique, manière de traiter les morsures par reptiles venimeux.

Ce qui fait la caractéristique de ce livre, outre la clarté et la précision du style, c'est l'abondance des figures.

A côté des excellents dessins de Reignier illustrant les méthodes modernes on trouve un grand nombre de vieilles estampes amusantes à regarder et tirées des auteurs anciens : A. Paré, Dekkers, Alpinus, Piacentino, etc. Cette illustration rétrospective est des plus heureuses ; la chirurgie moderne est assez riche en découvertes pour pouvoir rendre aux vieux chirurgiens tout ce qui leur est dû ; il est bon que l'étudiant sache que le brillant essor de la chirurgie moderne doit beaucoup au patient labeur des générations médicales successives.

P.-A. MESNARD.

ANALYSES

G. WEILL. — **Recherches histologiques sur la famille des Hypericacées.** — *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie).* — Paris, A. JOANIN, 1903, in-8°, 189 pages.

L'auteur s'était d'abord proposé d'examiner le plus grand nombre possible d'espèces de la famille des Hypericacées et d'y déterminer la situation exacte de l'appareil sécréteur dans les divers tissus de la plante. Mais, comprenant tout l'intérêt qui s'attache à ce sujet, M. WEILL n'hésita pas à élargir le cadre de ses investigations : après avoir donné un aperçu de l'origine et de l'histoire de la famille, depuis l'antiquité jusqu'à l'époque actuelle, il divise son travail en quatre parties.

La première est consacrée à l'étude des caractères morphologiques des Hypericacées, et plus particulièrement à celle de leur appareil sécréteur, à propos duquel sont résumées et discutées les opinions précédemment émises. Des matériaux importants et de nombreuses coupes en séries ont permis à l'auteur d'observer la nature, la répartition, la variation et la marche de ces éléments de sécrétion qui comprennent deux groupes d'organes très différents : 1° des poches et des canaux renfermant une huile essentielle et d'origine schizogène ; 2° des massifs ou nodules, d'apparence identique aux poches sécrétrices des feuilles mais dont elles sont très éloignées par l'origine et par le contenu.

Les poches proprement dites se rencontrent dans toutes les feuilles et sont situées dans le mésophylle, soit dans le tissu palissadique, soit dans le tissu lacuneux.

Les canaux sécréteurs, limités ordinairement par quatre cellules de bordure, sont surtout localisés, chez les *Hypericoïdées*, dans le péricycle et dans le liber secondaire; ils existent dans la racine, la tige, la feuille et la fleur. Un petit nombre d'espèces d'*Hypericum* sont pourvues, en outre, de canaux corticaux ou médullaires. Ces derniers montrent, au cours de leur développement, une particularité intéressante consistant dans une digitation du canal primitif au voisinage des plans nodaux. Cette ramification explique la variation du nombre de ces éléments sécréteurs situés dans la moelle. Il est vraisemblable qu'une division du même genre intéresse aussi les canaux libériens.

Des poches sécrétrices allongées se rencontrent, exclusivement localisées, tantôt dans le parenchyme cortical, tantôt et surtout dans la moelle.

La fleur renferme à la fois les canaux libériens des faisceaux et les poches du mésophylle; l'ovaire en est abondamment pourvu.

Quant aux massifs spéciaux, à contenu noir, si apparents sur le bord des feuilles et sur les divers organes floraux, ils ont été étudiés par l'auteur chez une dizaine d'espèces, mais surtout chez l'*H. perforatum*; il confirme à leur égard l'opinion de KIENAST qui jamais n'a constaté la présence de méats provenant de l'écartement ou de la résorption des cellules. Ils sont donc constitués par les cellules elles-mêmes.

Le nombre, la répartition et les dimensions de tous ces éléments varient suivant les types examinés.

Une deuxième partie se rapporte à la description des espèces dont plusieurs, du groupe des *Hypericum*, ont été l'objet de recherches histologiques très approfondies. Les genres *Hypericum*, *Aseyrum*, *Cratoxylon*, *Eliæa*, *Vismia*, *Psorospermum*, *Haronga*, *Endodesmia*, sont successivement passés en revue par l'auteur qui, pour chaque espèce, décrit la structure anatomique des organes et expose la localisation du tissu sécréteur. Il signale la rareté de l'oxalate de chaux chez les *Hypericum* et le faible développement de l'appareil tecteur, sauf toutefois chez les *Psorospermum* et *Vismia*.

Dans une troisième partie, M. WEILL fait connaître l'histoire médicale des Hypéricacées qui jusqu'au milieu du siècle dernier ont joui d'une réputation incontestée. Il s'est demandé ensuite si les Millepertuis indigènes totalement abandonnés par la thérapeutique actuelle méritent une telle défaveur? Afin de répondre à cette question, il a expérimenté, en collaboration avec M. le Dr ALFRED WEILL, l'extrait fluide de l'*H. perforatum*; leurs essais et leurs observations, par trop brièvement rapportés, semblent légitimer le discrédit dans lequel ces plantes sont tombées. Certaines espèces exotiques, au contraire, ne manquent pas d'efficacité et sont utilisées dans leurs pays d'origine.

Les conclusions générales forment une dernière partie dont un chapitre est consacré aux affinités existant entre la famille des *Hypericacées* et celle des *Clusiacées*; les résultats de l'auteur fournissent un nouvel argument en faveur de leur séparation.

Enfin, un index bibliographique termine cet important travail dont l'intérêt est encore augmenté par des figures originales, nombreuses et très soignées, qui facilitent la lecture du texte et complètent les descriptions.

G.-J. BARTHELAT.

P.-A. ANTOINE.—De la multiplicité des produits fournis par un Microbe pathogène. — Thèse de Doct., Univ. Paris (Pharmacie). C. Bodin, 1903, in-8°, 98 pages.

Parmi les Microbes pathogènes et chromogènes, le *Bacillus pyocyaneus* ou Bacille du pus bleu, occupe à juste titre une des premières places. Aussi a-t-il été l'objet de multiples et importantes recherches, d'abord de la part de GESSARD, qui paraît l'avoir découvert en 1882, puis de la part d'un grand nombre d'auteurs dont les plus connus sont MM. CHARRIN, GUIGNARD et WASSERSUG. Les uns se sont occupés de ses variations morphologiques ou de ses propriétés chimiques, les autres se sont efforcés de mettre en évidence le rôle qu'il peut jouer comme agent pathogène. M. ANTOINE a pensé qu'il serait intéressant de réunir l'ensemble de nos connaissances sur la biologie de ce Microbe, et d'étudier quelques-uns des produits très variés que ce microorganisme peut sécréter.

Après avoir rappelé, un peu succinctement, les notions générales relatives à l'histoire et aux propriétés du *B. pyocyaneus*, M. ANTOINE aborde l'étude de sa nutrition en insistant sur le rôle qu'il faut attribuer aux diastases. L'auteur envisage ensuite l'influence des conditions extérieures sur cette nutrition; puis il passe en revue la plupart des substances offertes habituellement comme aliments aux Microbes; il relate pour chacune d'elles les observations biologiques et chimiques qu'il a faites et notamment la plus ou moins grande abondance des cultures obtenues. L'azote nitrique et l'azote ammoniacal constituent des aliments de choix, tandis que l'urée n'est pas attaquée par le Microbe qui ne sécrète pas d'uréase; l'albumine cuite est liquéfiée grâce à la production d'une trypsine; le lait d'abord coagulé, repasse à l'état liquide, phénomène qui indique la présence simultanée d'une présure et d'une caséase, la gélatine enfin est également liquéfiée par suite de la sécrétion d'une gélatinase.

M. ANTOINE s'étend plus longuement sur les résultats donnés par les aliments hydrocarbonés, et il fait connaître les modifications chimiques subies par les milieux glucosés.

La plupart des hydrates de carbone restent insensibles à l'action du *B. pyocyaneus*; le glucose et le galactose, au contraire, fermentent avec la plus grande facilité. Cette fermentation a été étudiée par l'auteur, soit en milieu aérobie, soit en milieu anaérobie. Avec la première de ces substances il a noté la production d'acides acétique, formique, succinique, lactique et de traces d'alcool éthylique; avec la seconde, les mêmes acides prennent naissance, mais en proportions différentes, tandis que la quantité d'alcool augmente notablement.

Dans une deuxième partie, M. ANTOINE se borne à analyser, en les discutant les différents travaux se rapportant aux fonctions chimiques du *B. pyocyaneus*.

Enfin, dans une dernière partie, l'auteur s'est proposé d'étudier l'action, sur l'organisme, des différents produits de sécrétion. Il les divise naturellement en deux groupes, les morbifiques et les vaccinaux, et expose les résultats déjà connus. Ses expériences personnelles sont relatives: d'une part à la toxicité, pour le lapin, des acides dérivant de la fermentation du glucose; de l'autre à l'action vaccinnante, à l'égard du même animal, des produits solubles et insolubles dans l'alcool. Il paraît s'en dégager les conclusions suivantes:

1° l'administration progressive d'une culture globale créée facilement et parfaitement l'état réfractaire; 3° les matières insolubles dans l'alcool donnent des résultats très incertains; 3° l'inoculation des produits solubles dans l'alcool augmente la résistance de l'économie.

En résumé la thèse de M. ANTOINE embrasse un grand nombre de points, d'ordres les plus divers, se rapportant à la biologie du *B. pyocyaneus*. L'idée et le plan suivis par l'auteur étaient certainement excellents, mais l'exécution d'un tel programme aurait mérité des recherches plus longues et une précision plus scientifique. Aussi est-il à souhaiter que dans un travail ultérieur, publié avec tout le soin typographique réclamé par une œuvre de cette nature, M. ANTOINE voudra bien compléter le sujet plein d'intérêt qu'en réalité il n'a fait qu'effleurer.

G. J. BARTHELAT.

E. DE WILDEMAN. — *Melia Azedarach*. — *Rev. cult. col.* Paris, 1903. XIII, 75-78.

Note sur la valeur possible de cette plante au point de vue industriel ou médicinal. C'est un arbre atteignant jusqu'à 40 pieds de haut, à tronc assez court, dressé, à couronne large se recouvrant d'un bouquet de fleurs blanc violacé. Indigène probablement de l'Himalaya où il croît à l'état sauvage vers 2 à 3000 pieds d'altitude, il a été cultivé dans la plupart des régions chaudes : Inde, Perse, Chine, Europe méridionale, Caroline, Géorgie et aussi en Afrique. Les terrains peu riches, secs, lui conviennent bien.

L'écorce desséchée de cette plante, appelée communément *Lilas de Perse*, *des Indes*, *de la Chine*, *du Japon*, *des Barbades*, etc., et cultivée comme ornement, est considérée comme anthelminthique et inscrite à la Pharmacopée des Etats-Unis.

On peut extraire des fruits 50-60 % d'une graisse jaune sale, rancissant très vite et connue sous le nom d'*Huile de Margosa*; elle jouirait de propriétés antirhumatismales.

Les fruits verts entrent au Texas dans la fabrication du cirage; les feuilles ainsi que les fruits éloigneraient les mites du linge, et la décoction est considérée comme insecticide. De la fermentation des fruits, on a extrait un whisky assez estimé. Le fruit serait vénéneux pour l'homme, mais non pour les Chèvres et les Moutons.

Les feuilles sont employées par les Chinois contre les maladies de la peau et du cuir chevelu.

L'écorce de la racine doit être employée fraîche, et jouit de propriété vermifuges énergiques; elle est en même temps vomitive et tonique.

Le principe actif du *Melia Azedarach* est une résine jaunâtre ?

Le bois résiste aux invasions des termites et s'emploie en Indo-Chine où l'on connaît 2 variétés : l'une à bois blanchâtre, *Xoan-Trang*; l'autre à bois rougeâtre *Xoan-Ha*.

M. OUDENAMPSEN a récemment étudié chimiquement la plante et conclut que l'écorce est stupéfiante pour le poisson.

Elle renferme une résine, de l'acide azedarachique, un tanin, de la sapo-

nine, et une substance amère. Son action anthelminthique semble douteuse à cet auteur.

Eu un mot, une étude pharmacodynamique de la plante serait intéressante, et ce n'est qu'après ces recherches que l'on pourra conclure comme pour tant d'autres végétaux dont la chimie est inconnue.

E. PERROT.

A. CHARRIN. — La marche de la science. — Le rôle du médecin. — Les progrès en médecine (explications, conceptions nouvelles). — Méthode et Doctrine. Leçon d'ouverture au Collège de France (chaire de pathologie générale et comparée). Paris, 1902, imp. de la *Semaine médicale*, 1 fasc., in-8°, 30 pp.

Analyser une semblable leçon est impossible, il la faudrait citer tout entière. Dans un style élégant, le distingué professeur du Collège de France, après avoir remercié le Gouvernement de la création de cette nouvelle chaire qui montre quel est son souci des intérêts intellectuels ajoute que « ce sera son honneur devant l'histoire d'avoir consacré l'éducation, à l'instruction aux divers degrés tous les crédits que n'engloutissent pas d'abominables nécessités, opprobre de la civilisation et honte du progrès ! » La marche en avant des idées scientifiques modifie sensiblement les diverses branches de la médecine et partant du médecin ; alors rappelant le rôle de ce dernier à travers les âges, M. CHARRIN ajoute :

« Messieurs, la médecine a un patrimoine moral qu'il importe de sauvegarder, d'autant que le médecin apparaît comme le dernier prêtre d'un monde oublieux de la vieille chanson.

« Depuis quelques années, un indéniable mouvement, dérivé de ce grand mouvement, dérivé de ce grand principe de solidarité qui, de plus en plus, tend à fournir la base purement humaine de la morale, porte les hommes à s'entraîner, à se rappeler que, suivant la parole du poète, l'homme n'a d'autre ami que l'homme.

« En dehors des mutualités, des syndicats, des associations, des dispensaires, etc., de véritables croisades s'organisent pour instituer d'efficaces protections contre les maladies, en particulier contre l'alcoolisme ou la tuberculose. Or, à la tête de ces généreuses entreprises, que de fois ne voit-on pas figurer le médecin ! D'ailleurs, tous les matins, n'est-ce pas lui qui s'en va vers le faubourg et pénètre dans l'hôpital pour guérir, soulager ou tout au moins consoler, pour mettre un peu de clarté dans un regard qui va s'éteindre ? »

Pas plus que les autres sciences, la médecine n'est restée immobile ; pas plus que les autres sciences elle n'a fait faillite !

M. CHARRIN passe en suite en revue les acquisitions scientifiques sous l'impulsion desquelles s'est transformée la pathologie, et qui ont établi des conceptions nouvelles dont l'importance nous échappe encore pour une bonne partie, telles sont : la notion des intoxications, les actions des agents atmosphériques sur le névraxe, les moyens de défense de l'organisme, le mode d'action de la photothérapie, de l'asepsie, des courants de haute fréquence, l'élaboration des poisons organiques, etc...

Le processus de la nutrition arrête l'éminent savant pendant quelques instants, et il montre combien il est aisé de comprendre comment l'état physiologique cède la place à l'état pathologique.

Dès lors, quelle est la doctrine dominatrice des temps présents. La méthode ne doit être autre que l'observation, qui constitue la plus puissant levier du progrès.

Toutefois, il est bon de ne pas trop dédaigner l'hypothèse qui, comme l'a dit CL. BERNARD, est mère de la découverte.

« Aussi, messieurs, continue le professeur, qu'on envisage les éclaircissements, les explications apportées aux notions anciennes, qu'on considère le nombre, la valeur, la précision des nouvelles acquisitions, qu'on médite sur la doctrine qui groupe tous ces faits, sur la méthode qui permet de les accroître ou sur les mobiles qui poussent à la recherche, que même on le juge d'après la faveur publique, à tous ces points de vue la médecine est assez riche en procédés, en mesures, en faits, en spécialités comme dit RENAN, pour aboutir aux généralités, pour opérer des rapprochements, établir les lois et réaliser des synthèses; aussi est-il possible de constituer à l'état de science particulière, la partie la plus élevée de cette médecine, autrement dit la pathologie générale. Ni servante ni dominatrice, mais sur le pied d'égalité, cette pathologie générale demande à prendre rang au milieu des autres sciences : *nec ancilla, nec domina, sed soror!* »

Montrant alors que cette chaire eût été à l'étroit dans une Ecole, il pense que sa place est véritablement au Collège de France, et il termine en adressant un remerciement ému à ses maîtres BOUCHARD et D'ARSONVAL.

Nous ne saurions trop recommander à ceux qui n'ont pu assister à cette brillante ouverture de cours, la lecture du fascicule qui la contient, ce qui leur fera regretter plus encore de n'avoir pu eux-mêmes applaudir le jeune et très distingué professeur.

E. PERROT.

C. WERCKLÉ. — *Obstpflanzen in Costarika*. Les arbres fruitiers dans la République de Costarica. — *Tropenpf.*, Berlin, 1903, septembre, n° 9, 425-439.

I. Fruits exotiques : Le Manguier *Mangifera indica*, réussit fort bien jusqu'à 1.400 m.; il est répandu partout, ainsi que tous les *Citrus*, sauf *Citrus japonica*. Il s'est développé une forme très intéressante de *Citrus Aurantium*, avec grands fruits qui sont extrêmement doux et qui possèdent une odeur et une saveur particulières, très différentes de toutes les autres oranges, rappelant un peu la rainette. — *Jambosa vulgaris* est fréquente, mais n'est pas estimée. — *Averrhoa Bilimbi* est rare. — *Blighia sapida*, *Artocarpus incisa* et *Artocarpus integrifolia* sont cultivées par les nègres à Port Simon. — *Phoenix dactylifera* est répartie dans tout le pays. — *Musa paradisiaca* est cultivée en trois sortes; *Musa Sapientium* est exportée. — Le melon ne se rencontre que dans le voisinage de la côte. — *Hovenia dulcis* a été importée récemment. — Il y a six variétés de *Diospyros Kaki*. — *Eriobotrya japonica* et *Ficus Carica* ne se développent qu'imparfaitement. *Punica granatum* réussit partout, surtout à 1.500 m. — Le Pêcher pousse bien, surtout à 1.600 m. — On a dû abandonner la culture du Prunier européen. *Prunus tri-*

flora seule paraît fructifier. — Le Pommier pousse d'une façon singulière; il ne grandit pas, porte quelques fleurs à l'extrémité, et ne donne que de petits fruits. — Le Poirier ne réussit pas du tout. — On trouve la Vigne, *Vitis vinifera*, partout, mais elle donne mal.

II. Fruits américains. — SAPOTACÉES : *Lucuma mammosa* est presque inconnue. De *Lucuma rivivona*, « canistel et Signapa », il y a quelques exemplaires aux environs de San-José. *Lucuma species*, « sapotilla » possède des fruits très savoureux, mais qu'on ne trouve pas sur les marchés. — *Achras Sapota* est représentée par un grand nombre de variétés, dont les fruits sont souvent très différents. C'est un arbre précieux et très estimé. — *Chrysophyllum cainito* est peu apprécié.

ANACARDIACÉES. — *Anacardium occidentale*, appelé « marañon », possède des fruits rouges. C'est l'arbre fruitier le plus recherché. Le pétiole fournit une sorte de vin; le noyau du fruit est pulvérisé et employé comme farine. — *Spondias Mombin* existe en plusieurs variétés. On plante cet arbre en coupant une branche de plusieurs mètres de longueur et en l'enfonçant en terre.

ANONACÉES. — *Anona cherimolia* est assez commune sur les hauteurs; elle est remplacée sur la côte par *Anona squamosa*. — *Anona macrocarpa*, « guanabana », est un bel arbre, droit, toujours vert, avec des feuilles coriaces, brillantes; les fleurs inodores, jaune-clair. Le fruit est ovale, très grand; il pèse jusqu'à 10 K^{os}. Il existe une variété très douce qui compte parmi les meilleurs fruits de la contrée. — *Anona muricata* est un arbre large, dont les feuilles et les fruits sont extrêmement grands. — *Anona reticulata* manque.

EBENACÉES. — On trouve sur la côte du Pacifique deux espèces de *Diospyros*, l'une appelée « nispero » (fruit renommé!), l'autre « sapote de Borrueca ».

LAURACÉES. — *Persea gratissima*, « aguacate », donne le fruit le plus précieux après la *Peyivayi* (*Guilelma*); nutritif et sain, ce fruit est mangé comme légume et comme dessert; tous les animaux domestiques en sont friands. La variété vert foncé est la meilleure. — *Persea frigida*, le « yas », est un arbre géant; le fruit est très grand et possède un noyau considérable. Contrairement aux Européens, les indigènes le préfèrent à l'*Aguacate*.

RUTACÉES. — *Casimiroa edulis*, un grand et bel arbre toujours vert, très ombrageux, qui porte des fruits et des fleurs pendant presque toute l'année. On peut classer ce fruit, par sa qualité, à côté des Chirimoya, Lucuma, etc.

ROSACÉES. — *Chrysobalanus Icaco* est l'arbre le plus vert et le plus touffu en feuillage de la côte du Pacifique. Il y a deux espèces très différentes, confondues à grand tort par les botanistes. L'auteur donne les caractères différentiels en grandes lignes. L'arbre d'Icaco donne aux jardins de Punta Arenas un aspect et un charme particuliers; lui et la *Coccoloba uvifera* sont les arbres les plus remarquables et les plus frappants de la côte. — *Rubus deliciosus* est une espèce qui surpasse de beaucoup toutes les sortes de framboises en grandeur, fertilité et qualité. L'auteur donne des détails intéressants sur d'autres espèces de Rubus.

MORACÉES. — *Chlorophora tinctoria* dont le bois est exporté fournit des fruits aromatiques, mais peu recherchés. — *Ficus species* « higuito » forme un petit arbre qui porte trois à quatre fois par an des petits fruits bien agréables, un peu acides. Il se reproduit très facilement. — *Ficus raduloides*, grand arbre à fruits jaunes, ponctués.

MYRTACÉES. — *Psidium guyava* est toujours compté parmi les arbres fruitiers, quoique le fruit soit de qualité telle qu'on doit le considérer comme non comestible. — *Psidium species* « cas », est un beau petit arbre à feuilles brillantes; les fruits ont la grandeur et l'aspect des pêches; ils sont très aromatiques (odeur de fraises), mais surs. — *Psidium molle*, le *guisaro acide*, est un arbuste des plateaux, dont le fruit se rapproche du précédent. — *Psidium savannarum*, le « *guisaro doux* », est un petit arbuste de 0,30 à 0,65 centimètres; son fruit est, d'après le jugement des amateurs européens, avec la *Papatiura* (*Bellucia*), le meilleur du pays; il est bien plus savoureux que la célèbre *Chiromaya*. Les indigènes l'estiment moins. La plante est extrêmement fertile et porte des fruits presque durant toute l'année: ils ont la grandeur des abricots, sont sphériques, jaunes. Le tégument est très tendre et sans aucune trace de cette odeur désagréable, qu'ont ordinairement les fruits de myrtacées, surtout le *Psidium guyava*. L'odeur très forte est la plus exquise qu'on puisse trouver dans un fruit; elle ressemble à un mélange de fraises, de framboises et de groseilles; la saveur aussi est analogue. — Ensemble avec cet arbuste croît toujours une *Eugenia*, appelée « *arrayan* », qui forme de petits buissons épais. Ses fruits ressemblent aux Mirabelles et sont préférés aux Guisaros par les indigènes. On voit sur le marché le fruit noir, savoureux, d'une autre *Eugenia*, qui a l'aspect, la grandeur et la saveur d'une cerise. Le nom de ces deux *Eugenia* n'est pas encore défini. L'auteur passe rapidement sur d'autres Myrtacées qui donnent des fruits moins importants.

GUTTIFÈRES. — *Rheedia edulis*, « *jorco* », est un grand arbre qui croît à l'état sauvage dans toutes les forêts humides. Son fruit a un arôme particulier. — *Mammea* et *Platonia* ne sont pas cultivées.

MALPIGHIACÉES. *Malpighia mexicana*, « *azerola* », est un arbrisseau avec de petits fruits rouges, qui sont renommés par les indigènes comme étant les meilleurs du plateau. — *Bunchosia costaricensis* « *teraza* », a beaucoup d'analogie avec notre églantier. — *Byrsonima crassifolia*, « *nance* », (l'auteur s'étonne de ce nom « *crassifolia* »), n'est pas cultivée; elle croît à l'état sauvage sur les collines de la côte pacifique, où elle forme souvent, à elle seule, de grandes forêts. Ses baies sont mangées par les indigènes, souvent même confites. L'écorce est riche en tannin.

MELASTOMACÉES. — *Bellucia costaricensis*: arbuste à grandes feuilles. — Le fruit compte parmi les meilleurs des régions tropicales; il est à peu près de la grandeur de la Reine-Claude verte, rond, vert clair, très savoureux. Ses fleurs sont très grandes, roses, bien odorantes (comme les fleurs de *Aerides odorata*). — *Blakea gracilis* ne donne pas de fruits comestibles; mais les pièces florales, épaisses, charnues, sont mangées. Elles donnent une gelée recherchée. Ses beaux bourgeons floraux, roses, brillants, peu de temps avant d'éclore sont vendus, attachés à des baguettes.

SOLANACÉES. — *Solanum guatemalense* appelé « *manguena* », « *pepino-mango* » ou « *mangomelon* », a des fruits qui, à l'état vert, sont employés comme les Cornichons ou les Concombres; à l'état mûr, comme les Melons. *Solandra grandiflora*, un arbuste grimpant, qui est couvert pendant toute l'année de fruits sphériques, verdâtres, doux, savoureux, atteignant jusqu'à 1 kil. L'odeur et la saveur rappellent un peu la Pomme et le Melon.

PASSIFLORACÉES. — Le fruit de *Passiflora species*, « pococa », qu'on rencontre sur les marchés, vient de la montagne. Il est petit comme un Abricot, à tégument mince, mais dur; très odorant, de saveur agréable, mais aigret. — *Passiflora quadrangularis*, var. *macrocarpa* possède des fruits qui atteignent un poids de 4 à 5 kil., avec un péricarpe de 8 cent., qui a beaucoup de ressemblance avec le suc de raisins. La plante pousse à partir de la côte jusqu'à 1400 m.; elle est nommée « *granada real* ». — *Passiflora membranacea*. Cette plante magnifique est appelée « *granadilla bellissima* ». Ses tiges sont très minces, les feuilles, petites et nombreuses. L'inflorescence, de laquelle l'auteur parle longuement, est intéressante. Malgré les petites fleurs, les fruits sont très grands et lourds, les plus grands du pays, après ceux de *Passiflora quadrangularis*. — *Passiflora cœrulea* ne fleurit pas.

PAPAYACÉES. — *Carica papaya* porte des fruits toute l'année, même à l'état sauvage. — *Carica peltata*, la « Granadille des singes », est une petite espèce, à tronc simple et mince, à feuilles peu déchiquetées et à fruits jaunes, odorants. — *Carica dolichaula* est une espèce extrêmement intéressante; c'est un grand et bel arbre, qui ressemble plutôt à une Sterculiacée et qu'on trouve dans toutes les forêts humides.

CACTACÉES. — *Cereus trigonus* donne des fruits très estimés, admirables, jusqu'à 1 kil. (*Cereus triangularis* et *Cereus stenopterus*, moins bons. — *Phyllocactus macropterus*, grand, un peu fade; *Phyllocactus lepidocarpus* (Web.), bon. — *Opuntia Picus indica* est assez rare.

THIBAUDIACÉES (Ericacées). — L'arbrisseau le plus important de cette famille est *Satyria Warszewiczii*, « coralillo », magnifique (incomparablement plus joli que les *Cavendishia*), fleurissant presque toute l'année; les fruits produits en quantité incroyable, sont brun-violet, rappelant par l'odeur les raisins et les myrtilles. L'auteur regrette qu'on n'ait pas encore fait d'essai pour pratiquer du vin avec ces baies.

PALMIERS. — *Cocos nucifera* est le seul palmier existant du genre *Cocos*; la variété « *chocoana* » est la plus grande et la meilleure. — *Guilehna edulis*, la « *peyivayi* », est le fruit le plus important du pays, encore plus important que l'*aguacate*. Ce Palmier est très fécond; la récolte dure quelques mois. Pendant tout ce temps, c'est la nourriture principale des gens qui demeurent là où elle croît. Malheureusement il ne réussit pas sur les plateaux, où est la plus grande partie de la population. Les fruits sont ovales, jaune orangé, très beaux, en grappes, fermes et farineux, très nutritifs et sains; ils remplacent la viande en beaucoup d'endroits. Mangés avec du sucre, au lieu de sel, ils rappellent les dattes.

BROMÉLIACÉES. — *Ananas sativus* est cultivé partout. Il existe trois espèces de *Bromelia pinguin*, dont la variété *elatior* est la plus intéressante. Les fruits, jusqu'à 150 en une grappe, sont plus doux et plus savoureux que les Ananas.

EMILE VOGT.

MÉMOIRES ORIGINAUX

MATÉRIAUX POUR L'HISTOIRE DES QUINQUINAS

Cinchona robusta (TRIMEN).

Le nom de *C. robusta* est un nom collectif proposé par TRIMEN pour tous les hybrides entre *C. officinalis* L. et *C. succirubra* PAV. qui furent trouvés puis cultivés à Ceylan d'abord et ensuite aux Indes et à Java.

Avant d'adopter une dénomination unique, cette espèce était désignée sous des noms différents dans chacun de ces pays de culture. A Ceylan, on l'appelait *hybride lanosa* ou *large leaved Condaminea*.

Dans les Nilgiris, Mac Yvor en avait distingué deux variétés : l'une fut appelée *C. magnifolia* How., et l'autre *C. pubescens* How. On le connaissait aussi sous le nom de *new variety*.

Au Sikkim, il portait la mention *spec. ignota*.

La nature même de ces hybrides fut le point de départ de nombreuses discussions. Pour Cross, la variété *C. pubescens* How. était identique au *Pata de Gallinazo* du district de Chimbarazo, que SPRUCE, HOWARD et TRIANA, identifiaient avec *C. erythrantha* PAV. (variété de *C. pubescens* WAHL.) et que l'on attribue actuellement au *C. micrantha* R. et PAV. ou au *C. peruviana* How. Ces hybrides, *C. pubescens* How. et *C. magnifolia* How. ne peuvent en aucune façon, être confondus avec ces espèces; aussi TRIMEN et les botanistes de Kew n'admettaient-ils pas l'opinion de Cross.

MARKHAM le considérait comme un hybride entre *C. officinalis* L. et *C. calisaya* WEDD.; MAC YVOR et MØENS étaient au contraire du même avis pour voir en cet arbre un hybride entre *C. officinalis* L. et *C. succirubra* PAV.

TRIMEN, qui alla dans les Nilgiris pour étudier spécialement cette question, proposa de donner pour les deux variétés le nom de *C. robusta*, faisant judicieusement observer que ces deux formes, pubescente (*C. pubescens*) et glabre (*C. magnifolia*) pouvaient naître de graines d'un même *C. officinalis*. Pour cet auteur, c'est le pollen de *C. succirubra* qui fructifie le *C. officinalis*:

D'après les planteurs de Ceylan, les graines de cet hybride ne donneraient que 10 % de plantes identiques à la plante mère; le reste ressemblerait tantôt au *C. officinalis*, tantôt au *C. succirubra*.

Au début, on avait fondé de grandes espérances sur cet arbre à cause de sa teneur élevée en alcaloïde total. La culture dut bientôt cesser, parce que l'extraction et la purification de la quinine étaient rendues excessivement difficiles par la présence d'une grande quantité de cinchonidine, alcaloïde autrefois sans valeur.

Les conditions sont actuellement tout autre.

La surproduction ayant amené une très grande dépréciation de la valeur des écorces de Quinquina, il en résulte que les bénéfices retirés par les planteurs sont excessivement minimes et insuffisants.

L'avenir de la culture des Quinquinas à Java semblerait, de ce fait, très compromis. Dans un de ses derniers rapports, notre consul à Java laisse nettement entrevoir ce prochain état de choses (1) : « Il a pu sembler, dit-il, que la valeur commerciale du précieux fébrifuge allait tomber au-dessous du point marqué 0 sur l'échelle des prix rémunérateurs. Personne n'aurait plus d'intérêt à produire, ce qui serait le dernier mot du progrès. Les gouvernements continueraient à entretenir des plantations de Quinquinas comme ils ont des hôpitaux ne leur rapportant rien. » C'est peut-être aller un peu loin.

Sans doute, le prix des écorces de Quinquinas qui, en 1873, était de 10 fl. 04 (*) par K^o, est tombé en 1899 à 0 fl. 30. Mais, depuis, les guerres de Cuba, des Philippines, du Transvaal, de Chine, ont produit une hausse appréciable sur les prix de cette drogue, puisque actuellement elle est cotée environ 0 fl. 80 le K^o. On doit en outre beaucoup attendre de la création d'une fabrique de quinine à *Bandong*, fabrique que les planteurs ont tout intérêt à soutenir, puisqu'ils trouvent là un débouché pour la vente de leurs produits.

D'autre part, la cinchonidine n'est plus un alcaloïde dédaigné; au contraire, les essais entrepris en vue de le faire entrer dans la thérapeutique, ont donné des résultats très satisfaisants, et la valeur commerciale de ce produit est presque identique à celle de la quinine.

Comprenant l'avantage que l'on pourrait tirer de cette circonstance, M. VAN LEERSUM (2), directeur des plantations gouvernementales des Quinquinas de Java, a commencé à récolter les graines et à prendre le plus de greffes possible de quelques pieds de cet hybride qui restaient à Kawah Tjiwidei, et cela, dans le but de propager la culture de cette plante.

Il a pris cette résolution après avoir fait une série d'analyses des écorces de cet arbre, dont les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

(*) Le florin vaut 2 fr. 10.

	<i>C. robusta.</i>	Quinine.	Cinchonidine.	Quinidine.	Cinchonine et alcaloïdes amorphes.	Total.	Quinine en sulfate.
1	—	3,35	4,88	—	1,77	10,00	4,04
2	—	5,37	3,90	—	4,23	13,90	7,14
3	—	7,02	4,03	—	2,67	13,72	8,60
4	—	5,09	3,52	—	0,99	9,60	6,19
5	—	5,12	3,08	—	3,10	11,30	6,20
6	—	6,18	5,58	—	2,56	14,32	7,50
7	—	3,10	4,31	—	5,29	12,70	3,80
8	—	7,51	2,63	—	2,98	13,12	9,25
9	—	4,23	6,06	—	5,58	15,87	5,10
10	—	3,29	3,88	—	3,27	10,44	3,94
11	—	4,14	3,85	—	2,04	10,03	5,00
12	—	6,74	2,70	—	3,17	12,61	8,24
13	—	5,99	4,61	—	1,61	12,21	7,30
14	—	2,21	8,46	—	1,93	12,60	2,68

Tous les chiffres ont été obtenus avec une écorce desséchée à + 105° C.

En résumé :

Quinine, variant de	2,21 à 7,51 %
Cinchonidine	2,63 à 8,46 %
Cinchonine et alcaloïdes amorphes . . .	0,99 à 5,58 %
Total	9,60 à 15,87 %
Sulfate de quinine.	2,68 à 9,25 %

M. VAN LEERSUM semble beaucoup attendre de cette culture. Il écrit à ce sujet : « Si peut-être plus tard les prix du sulfate de quinine se mettent encore à baisser, le *C. robusta* semble devoir être la bouée de sauvetage qui doit faire continuer la culture des Quinquinas. » La propagation de cet hybride est à conseiller non pas seulement parce qu'il contient une grande quantité d'alcaloïde, mais aussi parce qu'il a l'avantage de pouvoir former une quantité d'écorces plus grande que les autres espèces de *Cinchona*.

Il est donc très probable que nous trouverons, d'ici quelques années, dans le commerce, les écorces de cet hybride qui, actuellement, n'arrivent presque jamais sur le marché. Nous rappellerons brièvement les caractères macroscopiques et anatomiques de ces écorces :

La surface de l'écorce est gris foncé, d'un aspect un peu sombre, malgré les grandes taches plus claires qui s'y trouvent de place en place.

Le suber se détache difficilement et très rarement de la partie sous-jacente, qui présente une teinte rouge fauve. La surface est fortement rugueuse, avec de nombreuses fissures transversales très grandes et très profondes. Il n'y a pas de fissures longitudinales comme dans

d'autres écorces de Quinquina. La cassure est très fibreuse, la saveur *excessivement amère*.

La coupe transversale nous montre un suber assez développé et un parenchyme cortical occupant plus du 1/3 de toute l'écorce. On ne trouve ni cellules à tanin ni cellules scléreuses dans ce tissu.

Le liber est très riche en fibres le plus souvent isolées et surtout très nombreuses au voisinage du cambium. Elles sont rarement réunies, et dans ce cas, le nombre des fibres ainsi agglomérées ne dépasse pas 6 à 8.

Ces éléments fibreux se présentent sous deux aspects différents. Les unes, très grosses, constituent les fibres ordinaires; les autres, plus petites, se rapprochent un peu des cellules fibreuses (*Stabzellen* BERG), (*Faserzellen* SULEIDEN), mais ont généralement les parois plus épaisses. Ces fibres sont tantôt éloignées les unes des autres, tantôt réunies et montrant une tendance à un arrangement en file radiale. Cette structure se rapproche de celle du *C. succirubra*.

Ainsi qu'on peut le voir, les essais de culture de cet hybride sont sérieusement entrepris; nous ne manquerons pas de tenir les lecteurs au courant de cette question, intéressant au plus haut point l'avenir de la culture des Quinquinas.

A. GORIS,

Docteur ès sciences,
Préparateur à l'Ecole de Pharmacie.

M. N. REIMERS,

Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie),
Pharmacien à Aarhus (Danemark).

Travail fait au Laboratoire de Matière médicale de l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Paris.

Index bibliographique :

(1) Supplément au *Moniteur officiel du commerce* du 13 janvier 1902. Rapports commerciaux des agents diplomatiques et consulaires de France. Année 1902. N° 86. Java.

(2) *Bericht omtrent de Gouvernements Kina-onderneming oser het*, 3^e Kwartaal. 1901.

La maladie du sommeil.

Le 20 octobre 1903, le professeur R. BLANCHARD présentait à l'Académie de médecine, trois nègres congolais atteints de maladie du sommeil et arrivés à Paris le matin même. Ces nègres étaient ramenés par M. BRUMPT, ancien naturaliste de la mission du BOURG DE BOZAS, qui en 1901 et 1902 fit la traversée de l'Afrique centrale, de l'Abyssinie à l'em-

bouchure du Congo. M. BRUMPT, préparateur au laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris et chef de travaux pratiques à l'Institut de médecine coloniale, était donc tout indiqué pour la mission dont il fut chargé par le ministre de l'Instruction publique, au commencement des dernières vacances scolaires, pour aller au Congo étudier la maladie du sommeil. Grâce à son habileté et à son activité et grâce à deux aimables confrères, le D^r NIELSEN, médecin belge à Boma, et le D^r TRAUTMANN, médecin français à Brazzaville, BRUMPT a pu étudier sur les lieux un très grand nombre de malades et s'il a ramené trois d'entre eux, c'est pour pouvoir continuer à Paris les études commencées si heureusement en Afrique. La communication faite par le professeur BLANCHARD ayant eu un très grand retentissement, les journaux politiques eux-mêmes se sont jetés sur ce sujet d'actualité et les récits les plus extraordinaires ont été répandus sur la maladie du sommeil et sur les nègres du D^r BRUMPT. C'est pourquoi nous avons jugé bon de mettre au point cette question pour les lecteurs du présent *Bulletin*, d'autant plus que des articles sur la même question sont en préparation dans toutes les grandes revues européennes.

Symptomatologie. — La maladie du sommeil est une affection limitée jusqu'ici aux régions tropicales de l'Afrique occidentale. Elle compte parmi les affections les plus meurtrières de cette région. Pour la caractériser en quelques mots, on peut dire que c'est une méningite chronique, lentement progressive et aboutissant invariablement à la mort. Elle débute en général d'une manière insidieuse, le malade présentant simplement un aspect apathique particulier, une expression mélancolique, une certaine bouffissure de la face avec chute des paupières supérieures; il a une tendance aux maux de tête, aux vertiges, aux accès de fièvre, à la diarrhée. Il se fatigue au moindre travail, et il lui arrive de s'endormir subitement au milieu de ses occupations. Les accès de sommeil deviennent de plus en plus fréquents et de plus en plus longs, à tel point qu'au bout de deux ou trois mois le malade tombe dans une léthargie continue. Il mange les aliments qu'on lui présente, il répond aux questions qu'on lui pose, mais dès qu'on le laisse tranquille quelques instants, il s'endort aussitôt. On peut arriver à le faire marcher, mais il le fait en chancelant comme s'il était ankylosé et seulement à demi éveillé. On peut aussi réussir à le faire poser devant l'objectif photographique, comme le montrent les figures 9 et 11, mais il lui arrive fréquemment de s'endormir avant que l'opérateur ait eu le temps de presser sur la poire. A un stade plus avancé, il devient plus difficile de le nourrir, parce qu'il tombe endormi avant d'avoir fini de mâcher ses aliments; et la nutrition se faisant de plus en plus difficilement, il dépérit rapidement et meurt en général dans un état comateux, à moins qu'il ne soit emporté au milieu de convulsions généra-

lisées. Cependant, quand il est bien alimenté, la survie peut être prolongée.

La maladie du sommeil peut également s'accompagner de symptômes accessoires et entre autres d'une éruption papulo-vésiculeuse, nommée *craw-craw*, excessivement prurigineuse, mais due simplement à l'absence complète des soins hygiéniques. Fréquemment aussi et particulièrement chez les jeunes sujets, elle s'accompagne de dilatation des ganglions lymphatiques cervicaux, d'où la croyance répandue dans



FIG. 9. — Homme loango et femme bangala; le malade s'est endormi avant qu'on ait eu le temps de le photographier (photographie communiquée par M. BRUMET).

certaines peuplades, qu'il suffit d'extirper ces ganglions au début de la maladie pour obtenir la guérison. Mais les nègres ne savent pas faire le diagnostic des adénites syphilitique et tuberculeuse, et rien ne prouve que les ganglions hypertrophiés qu'ils extirpent soient en rapport avec la maladie du sommeil. Il est donc plus que prématuré d'affirmer, comme l'ont fait certains journaux, que le remède de la maladie du sommeil est connu, et qu'il suffit d'extirper les ganglions pour obtenir la guérison. Il semble au contraire que l'adénite soit un simple épiphénomène, sans grande importance pathologique.

Etiologie. — Jusqu'en ces derniers temps, on pensait que l'agent de la maladie du sommeil était un embryon de Filaire contenu dans le sang. Cette théorie était due au D^r Patrick MANSON, l'illustre professeur de l'Institut de médecine coloniale de Londres, et elle était simplement

basée sur l'identité presque absolue entre la distribution géographique de la maladie du sommeil et d'un Ver parasite du sang, connu sous le nom de *Filaria perstans*. Ayant trouvé cette Filaire dans trois cas de maladie du sommeil qu'il avait eu l'occasion d'étudier, le Dr MANSON avait pu croire son hypothèse scientifiquement démontrée. Cependant la théorie de MANSON rencontrait peu d'adeptes, et de différents côtés les missions s'organisaient pour trouver le véritable agent de la maladie. C'est ainsi qu'en Portugal, GAGIGAL et LEPIERRE découvraient un Bacille dans le sang des malades, et plus récemment une mission portugaise, ayant à sa tête Annibal BETTENCOURT, décrivait un *Diplostreptocoque* dans le liquide céphalo-rachidien. Mais les expériences faites avec ces diverses Bactéries ne donnant que des résultats négatifs, le public scientifique enregistrerait ces découvertes avec plus d'intérêt que de conviction, lorsque tout à coup l'on apprit par les recherches de CASTELLANI, confirmées bientôt par celles de BRUCE, que la maladie du sommeil était produite par un Trypanosome.

Trypanosome. — Les Trypanosomes sont des Protozoaires, appartenant à l'ordre des Flagellés, connus des parasitologues depuis longtemps et que certains d'entre eux étudiaient avec ardeur depuis quelques années, parce qu'ils sont les agents du Surra, de la Nagana, de la Dou-rine et du mal de Caderas, affections tellement mortelles pour les animaux qu'elles empêchent complètement l'introduction des animaux domestiques dans les régions tropicales de l'Afrique et dans certaines régions de l'Amérique du Sud. Les travaux de BRUCE dans le Zoulouland établirent les rapports qui existaient entre la Nagana et la redoutable Mouche Tsé-tsé. Ils montrèrent précisément que celle-ci provoquait la mort des animaux domestiques, non par l'inoculation d'un venin, comme on l'avait cru jusque-là, mais parce qu'elle leur inoculait le Trypanosome de la Nagana. Toutefois, jusqu'en ces derniers temps, rien ne faisait prévoir que le Trypanosome pût occuper un jour une grande place en pathologie humaine. L'Homme était considéré comme réfractaire aux suites de la piqûre de la Tsé-tsé, et BRUMPT avait pu s'inoculer dans le bras 2 cm³ de sang chargé de Trypanosomes de la Nagana, sans qu'il en résultât aucun symptôme et sans que les examens consécutifs de sang lui eussent révélé le moindre parasite.

Cependant, dès l'année 1892, NERVEU avait décrit à Alger des Trypanosomes dans le sang de l'Homme, mais on croyait à un parasite tout à fait accidentel, lorsqu'en 1902, FORDES et DUTTON retrouvent chez l'Homme en Gambie un Trypanosome auquel ils donnent le nom de *Trypanosoma gambiense*. Ce même parasite est retrouvé la même année par MANSON, en 1903 par BRUMPT et BRODEN dans le Bas-Congo et par BAKER dans l'Uganda.

Ce parasite produit une affection fébrile que l'on a pu confondre

jusqu'ici avec le paludisme, mais qui s'en distingue assez facilement en ce que les accès résistent à la médication quinique et s'accompagnent le plus souvent de fluxions et d'œdèmes localisés, mais changeant fréquemment de régions. Le Trypanosome avait donc acquis droit de cité en pathologie humaine lorsqu'en juin 1902 on apprit, non sans un certain étonnement, que CASTELLANI venait de découvrir dans l'Afrique orientale que c'était aussi un Trypanosome qui était l'agent de la maladie du sommeil. Ce Trypanosome (fig. 10) est rencontré par CASTELLANI dans le liquide céphalo-rachidien chez vingt malades atteints de maladie du sommeil, sur trente-quatre cas examinés, soit dans une

proportion d'environ 70%. Par contre il examine le liquide céphalo-rachidien de douze nègres porteurs d'affections diverses, et dans aucun cas il ne trouve de Trypanosomes.

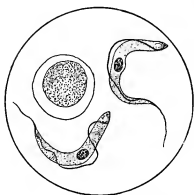


FIG. 10. — *Trypanosoma Castellani* dans le liquide céphalo-rachidien.

Le parasite est alors baptisé à juste titre *Trypanosoma Castellani*. Après les travaux de CASTELLANI, les travaux de BRUCE, NABARRO et WIGGINS montrent que le *Trypanosoma Castellani* (alias *T. ugandense*) existe toujours dans le liquide céphalo-rachidien, quand on le recherche avec une technique convenable dans la période d'état de la maladie du

sommeil. Dès le mois de juin 1903, BRUMPT émet l'opinion de la Mouche *Tsé-tsé**, dont la distribution géographique coïncide avec celle de la maladie du sommeil, pourrait bien être l'agent de cette affection. Il base également son hypothèse sur ce fait que la maladie peut s'acclimater partout où cette Mouche existe, tandis qu'elle ne peut le faire dans les régions où cette Mouche est absente; enfin, parce que dans une même région, les individus vivant sur le bord des rivières où abondent les Mouches sont seuls exposés à la maladie. Du reste, dans le rapport de la Commission anglaise publié au mois d'août 1903, BRUCE et NABARRO sont également d'avis que le Trypanosome de la maladie du sommeil serait inoculé par une Mouche du genre *Glossina* et probablement par la *Glossina palpalis*, assez commune dans l'Uganda.

Au cours de la mission française dont il avait été chargé, BRUMPT a eu l'occasion de voir trente-sept malades, tant au Congo belge qu'au

(*) On décrit généralement sous le nom de Tsé-tsé la *Glossina morsitans*, agent de transmission de la Nagana. Mais en réalité, jusqu'en ces derniers temps, on a confondu sous le nom de Tsé-tsé toutes les Mouches appartenant au genre *Glossina*.



Ponction lombaire exécutée aux environs de Brazzaville par M. BRUMPT, assisté du Dr TRAUTMANN, médecin des colonies
(photographie communiquée par M. BRUMPT).

Congo français. Il a fait la ponction lombaire à vingt-huit d'entre eux (Pl. VIII), et après centrifugation du liquide céphalo-rachidien, il a trouvé le Trypanosome dans une proportion de 78 %. Il semble que les cas négatifs soient dus à ce fait que les parasites sont généralement assez rares, et si l'examen n'est pas fait immédiatement, ils peuvent être rapidement détruits par les nombreux macrophages qui flottent dans le liquide. Au point de vue morphologique, le *Trypanosoma Castellani* de la maladie du sommeil ressemble beaucoup au *Trypanosoma gam-*



FIG. 11. — Les négres de l'hôpital des Dames françaises : à gauche, MACAYA; au milieu, SALOMON; à droite, BOBENGUI (photographie communiquée par M. Brumpt).

biense découvert par Dutton dans le Trypanosomose fébrile de l'Homme. Toutefois ces parasites sont encore trop mal connus pour qu'on puisse se permettre de les identifier. Le fait le plus important de la mission française a été la transmission expérimentale au Singe de la maladie du sommeil. BRUMPT ayant inoculé à un Macaque le résidu de la centrifugation de 10 cm³ de liquide céphalo-rachidien très parasité, l'animal mourut au bout de cinq semaines avec tous les symptômes de la maladie : somnolence, conservation de l'appétit, contractures musculaires. Le liquide céphalo-rachidien n'a pu être examiné, mais les préparations de sang ont montré une abondance de Trypanosomes. Enfin BRUMPT a recueilli de nombreux matériaux qui lui permettront sans doute de donner prochainement des renseignements plus certains sur l'agent de transmission de la maladie du sommeil, agent qui est certainement une Mouche piqueuse et vraisemblablement une *Glossina*.

Les nègres actuellement à Paris (fig. 11). — Les trois nègres ramenés par BRUMPT et présentés à l'Académie de Médecine par le professeur R. BLANCHARD sont hospitalisés actuellement à l'Hôpital de l'Association des Dames françaises, 93, rue Michel-Ange, hôpital que cette Société a mis à la disposition de l'Institut de Médecine coloniale pour son enseignement clinique et l'hospitalisation de ses malades.

Le plus atteint par la maladie est un nommé SALOMON, âgé d'environ trente-cinq ans, originaire d'Akra dans la Côte-d'Or, mais qui a dû contracter sa maladie dans la région du Bas-Ubangui qu'il habitait depuis plusieurs années. Le second est un nommé MACAYA; c'est un sujet français, âgé d'environ vingt-cinq ans et originaire de Loango, où la maladie exerce les plus grands ravages. Le troisième, nommé BOBENGUI, est un enfant d'environ treize ans, appartenant à la grande tribu anthropophage des Bangala et originaire de la région de la Likouala. Ces trois malades sont soignés par le docteur WÜRTZ, médecin des hôpitaux, professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris et professeur de clinique à l'Institut de médecine coloniale. Etant donné le stade déjà trop avancé de la maladie, il y a peu de chances pour qu'on arrive à trouver un remède à leur affection pendant le peu de semaines qui leur reste à vivre. Espérons toutefois que les recherches entreprises en commun par MM. WÜRTZ et BRUMPT, permettront d'éclaircir ce qu'il y a encore de mystérieux dans la maladie du sommeil et de trouver peut-être un agent thérapeutique ou un sérum pouvant nous permettre de débarrasser de ce terrible fléau nos possessions du centre africain.

D^r JULES GUIART.

Professeur agrégé à la Faculté
de médecine de Paris.

Sur le rôle du sang dans les maladies microbiennes.

Des diverses substances contenues dans le sérum.

Pour se baser les unes et les autres sur la seule observation, les sciences physiques et biologiques n'en sont pas moins séparées par un fossé profond : les premières sont susceptibles de s'ériger en lois de rigueur mathématique, les secondes ont toujours à compter avec l'individualité propre à chaque être vivant. Tous les phénomènes d'ordre biologique sont par suite soumis à une contingence plus ou moins relative et incompatible avec la fixité des constatations physico-chimiques. Cette notion d'individualité se différenciant davantage au fur et à mesure qu'on s'élève dans l'échelle de la vie et l'animalité supérieure se

caractérisant précisément par le maximum de différenciation individuelle, il est évident que la physiologie normale et pathologique acquerra chez l'homme la plus grande complexité. De là l'inconnu et l'imprévu auxquels nous nous heurtons chaque fois que, sous une forme quelconque, telle partie du corps humain constitue un des éléments de notre investigation.

Le temps n'est plus où, grâce aux découvertes bactériologiques, l'on croyait avoir résolu le problème des maladies microbiennes, où l'on s'imaginait que l'affection pyrétiqne résultait simplement de l'introduction et du développement dans l'économie de bactéries virulentes. L'enthousiasme légitime suscité par les travaux de l'école pasteurienne aboutissait à cette illégitime conclusion que le microbe résumait la maladie.

En ces dix dernières années, les savants nous ont appris tout l'absolu de cette idée, si bien qu'aujourd'hui, en accordant au germe pathogène une place prépondérante, on donne une égale importance dans l'éclosion du processus morbide à l'organisme même où il va évoluer, le malade créant sa maladie. Sinon, comment expliquer que tous les individus ne soient pas frappés en temps d'épidémie? Comment comprendre que tous les gens en contact avec les tuberculeux ne soient pas tuberculeux? La maladie est une lutte, on l'a répété bien souvent, entre le microbe et l'organisme. Ce dernier a deux moyens de se défendre : en empêchant l'ennemi de l'atteindre, en se débarrassant de l'ennemi entré dans la place. En d'autres termes, ou bien il est vacciné et le germe ne saurait avoir de prise sur lui; ou bien la maladie se déclare, et alors à lui d'en triompher, c'est-à-dire de guérir. Mais dans les deux cas ce sont toujours des moyens de défense propres à l'organisme qui sont en jeu, ce qui ne laisse pas que d'offrir une réelle portée à un point de vue plus général. Par un détour commun aux choses d'ici bas, on reprend un peu des idées défendues vers le milieu du XIX^e siècle et totalement délaissées par la suite. A cette époque, la médecine expliquait la maladie par une transformation spontanée des humeurs de l'organisme (sang, lymphe, etc.) en matières dangereuses pour le bon équilibre de la santé; c'était la théorie humorale qui devait être battue en brèche par la théorie microbienne. La vérité, c'est que si l'on méconnaissait le rôle de ce *primum movens* qu'est le germe pathogène, il n'en est pas moins exact que les humeurs de l'économie exercent une action considérable. On avait le tort de croire cette dernière unique et absolue, et on n'en soupçonnait même pas la nature. Aujourd'hui elle nous apparaît comme la réaction d'un organisme s'efforçant de conserver ou de recouvrer sa vitalité normale. Selon une expression assez heureuse, c'est la théorie de l'humorisme moderne.

Qu'on ne se méprenne d'ailleurs pas sur ce que nous voulons dire. Les deux théories humorales n'ont qu'un seul point commun : celui

de faire intervenir l'économie dans l'évolution de la maladie. Ce serait une erreur grossière que de vouloir les assimiler plus loin et de céder à un sentiment de désespérance, en disant que tous les travaux modernes n'ont réussi qu'à confirmer et à asseoir sur des bases scientifiques des faits antérieurement connus. Le *laudator temporis acti* est le plus souvent un esprit chagrin ou ignorant. Nos prédécesseurs attribuaient à des modifications des humeurs cette « matière peccante » que nous savons être élaborée par des germes venus du dehors. L'origine première du mal était endogène pour eux, alors qu'en réalité elle est exogène (microbes et leurs toxines) ; et si, au cours d'une maladie infectieuse, l'auto-intoxication, — c'est-à-dire l'intoxication par des produits élaborés par l'économie, — peut apporter son appoint, c'est parce que les agents extérieurs l'auront rendue possible et mise en branle.

Quels sont donc les éléments qui permettent à l'organisme d'intervenir dans la lutte et qui lui vaudront son échec ou assureront son succès ? Nous nous bornerons à les énumérer rapidement en indiquant leur mode d'action, d'autant plus que nous touchons à des questions d'hier, toutes encore sur le chantier.

C'est l'étude du sang, ce sont les progrès de l'hématologie qui ont surtout fourni quelques éclaircissements sur tous ces points. Le rôle des globules blancs est le plus important peut-être, en tout cas le plus aisé à comprendre. Nous avons, par ailleurs, rappelé les variétés de globules blancs : lymphocytes, mononucléaires et polynucléaires (*). Ces derniers sont très mobiles et, par une propriété très particulière, ils se portent vers les microbes, les englobent et les digèrent. C'est là la *phagocytose*. La phagocytose s'exerce aussi sur les toxines sécrétées par les microbes ; celles-là attirent même à eux les polynucléaires, en vertu de ce que l'on appelle leur *chimiotaxie positive*, et pour cela elles les font sortir des vaisseaux (*diapédèse*). Enfin l'organisme entier augmente le nombre des globules blancs du sang pour augmenter les agents de défense : il y a *leucocytose par polynucléose*.

Résumons les termes de la lutte : *leucocytose* (augmentation des globules blancs), *diapédèse* (sortie des polynucléaires hors des vaisseaux), *chimiotaxie positive* (attraction exercée sur ces polynucléaires par les substances toxiques), *phagocytose* (englobement et digestion par les polynucléaires des germes et toxines réduits à l'impuissance). Mais que les substances toxiques soient plus virulentes, elles repousseront au contraire les polynucléaires qui viendront à elles : il y aura *chimiotaxie négative*, et rien ne s'opposera plus à l'envahissement de l'économie par les microbes et leurs toxines.

Le rôle phagocytaire des polynucléaires ne se borne d'ailleurs pas à mettre l'économie à l'abri de produits dangereux pour elle. La phago-

(*) PROSPER MERKLEN. Le cytodagnostic. *Bull. Sc. pharm.*, octobre 1901.

cytose se fait également sur les substances nutritives que les polynucléaires englobent après les différents temps de la digestion (d'où la *leucocytose digestive*), sur les agents médicamenteux qu'ils transporteraient, d'après certains auteurs, dans les tissus où doit s'exercer leur action (mercure, fer, arsenic, etc.).

Comme les polynucléaires absorbent des corps de petit volume, des microbes, ils sont désignés sous le nom de *microphages*. Mais ce qui se passe pour les microbes se passe aussi pour des corps étrangers plus volumineux (particules de charbon, particules nécrosées, granulations, etc.). C'est alors aux *macrophages* qu'est dévolu ce rôle, c'est-à-dire à des mononucléaires ou à des gros lymphocytes. Ces derniers englobent tous les déchets cellulaires; ils englobent par suite les microphages devenus inutiles une fois leur œuvre achevée.

Toutefois les mononucléaires et les lymphocytes interviennent, — et toujours par le mécanisme exposé plus haut, — contre certaines infections : on trouvera alors de la leucocytose par mononucléose et lymphocytose. Il en est ainsi lorsqu'il s'agit de germes plus difficiles à détruire, nécessitant un plus grand effort de la part de l'organisme. La réaction se fait alors plus lentement, mais elle est plus durable; la maladie ne récidive pas, l'organisme est en état d'immunité. C'est de cette manière que se passent les choses dans les oreillons, la coqueluche, la variole, etc. Tout au contraire, les polynucléaires qui ne se mobilisent que pour des infections plus aisées à combattre, ont une réaction vive et rapide, mais n'entraînant pas d'immunité à sa suite : érysipèle, pneumonie, diphthérie, blennorrhagie. Ce sont là des faits curieux dont nous devons la synthèse à BEZANÇON et à LABBÉ.

L'organisme ne se défend pas seulement à l'aide de globules blancs, et la partie liquide du sang, le sérum, tient une place qui s'accuse chaque jour de plus en plus et dont la connaissance est toute récente. Nous ne consacrerons que quelques lignes à chacune des substances dont on a établi l'existence dans le sérum, en nous bornant à dire en deux mots quelles sont leurs propriétés.

Le sérum du sang agit à la fois sur les microbes et sur les toxines. Il y a là deux propriétés différentes et relevant de deux espèces de substances : les substances bactéricides sont appelées *alexipes* ou *cytases*; les substances antitoxiques sont désignées sous le terme de *antitoxines*.

Les alexines sont des ferments très voisins des diastases, puisqu'elles sont détruites à 55°-60°, qu'elles ne sont pas dialysables et que l'alcool les précipite. Elles n'ont aucun pouvoir spécifique, c'est-à-dire qu'elles ne visent pas tel ou tel microbe. Pour agir, elles doivent se trouver en présence d'une autre substance, nommée *sensibilisatrice*, qui, elle, résiste à 53° et à un pouvoir spécifique, c'est-à-dire agit sur une bactérie déterminée (d'où le synonyme *anticorps spécifique*). Par elle-même cette sensibilisatrice est dépourvue de toute action bactéricide; mais elle fait

subir aux microbes des modifications qui les rendent susceptibles d'être attaqués par les alexines : tel le mordantage nécessaire pour la fixation des couleurs.

Les antitoxines détruisent les poisons microbiens. On les trouve aussi dans le sérum et il ne faut pas les confondre avec les substances bactéricides. Un sérum peut n'être nullement bactéricide, c'est-à-dire ne pas tuer les microbes, et être antitoxique, c'est-à-dire annihiler l'action des sécrétions microbiennes ou toxines. On voit par ce seul détail combien complexes et délicats sont les phénomènes de défense organique dont est le siège le sérum sanguin. C'est à propos des antitoxines qu'Ehrlich échafauda la fameuse théorie des chaînes latérales, que d'ailleurs nous n'exposerons pas ici. Les antitoxines résistent comme les sensibilisatrices à 55°; comme les alexines, elles sont d'origine cellulaire et élaborées par les globules blancs.

Le sérum contient encore d'autres substances qui méritent mention dans un ordre d'idées analogues.

Si le sérum d'un animal peut tuer les microbes par ses alexines, il peut aussi agir sur des cellules d'autres animaux. BORDET a montré qu'en injectant cinq ou six fois de suite à un Cobaye du sang de Lapin, le sérum de ce Cobaye tue les globules rouges de Lapin, mais du Lapin seulement; il y a une action spécifique de sérum pour l'animal dont le sang a servi à l'inoculation. C'est l'action hémolytique (λυσis, destruction). De même on peut rendre le sérum toxique pour les cellules les plus diverses (cellules épithéliales de trachée du Bœuf, spermatozoïdes du Taureau, etc.). D'une manière générale on rend aussi le sérum cytolitique (κυτος, cellule). Cette propriété du sérum de devenir nocif pour des éléments déterminés au même titre que pour les bactéries constitue une des découvertes de laboratoire les plus importantes de ces derniers temps, ne dût-on même s'en tenir qu'au point de vue doctrinal.

Certes on est parvenu à vacciner les animaux contre les sérums ainsi produits en suivant les principes de toute vaccination par sérum : injecter ces produits cytolitiques à des animaux pour produire des sérums anti-hémolytique, antispermatoxytique, etc. De là, à supposer qu'on pourrait faire des sérums destinés à lutter contre les lésions produites par les maladies de tel organe, il n'y avait qu'un pas... dans l'espace. N'a-t-on pas parlé de sérums contre la sclérose, le cancer, et contre la vieillesse même? Néanmoins il y a là une expérience *princeps* qui portera bien probablement ses fruits dans l'avenir.

Dans le sérum on trouve encore d'autres substances, et les *agglutinines* ont déjà été mises à contribution pour l'étude des séro-réactions. La séro-réaction typhique, due à WIDAL, a été étudiée ici même (*); c'est la seule

(*) PROSPER MERKLEN. — Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. *Bull. des sciences pharmacol.*, janvier 1902.

dont l'emploi soit d'un usage courant et d'un intérêt vraiment pratique. Les agglutinines ont des propriétés spécifiques comme les sensibilisatrices; elles existent dans le sang et les humeurs, résistent à des températures élevées et peuvent dialyser. De même que les alexines agissent non seulement sur les bactéries, mais aussi sur les cellules animales, de même les agglutinines d'un animal injecté avec le sang d'un animal d'espèce différente agglutinent les hématies de ce dernier.

Citons enfin les *coagulines*. Si l'on met en présence le sérum d'un animal et celui d'un second animal vacciné contre le sérum du premier, on obtient un trouble par coagulation de l'albumine, grâce à une réaction spécifique entre les albumines. Cette réaction se produit aussi avec l'urine albuminurique, avec l'albumine du lait, d'un exsudat pleurétique, de l'ascite; les sérums qui ont cette réaction sont dits *sérums troubles*. Par injections successives, on arrive à immuniser l'animal contre ces coagulines et à faire des sérums anticoagulants contre tel ou tel liquide organique. Ces sérums troubles peuvent devenir des réactifs fort sensibles. Si on laisse séjourner des semaines entières des linges imbibés les uns de sang d'homme, les autres de sang d'animaux, qu'on lave alors ces taches avec de l'eau physiologique, qu'on filtre celle-ci et que l'eau soit répartie dans différents tubes correspondant aux linges, seul le liquide provenant de la tache de sang humain devient trouble par addition de quelques gouttes de sérum de Lapin vacciné avec du sang d'homme.

On n'est pas encore définitivement fixé sur la source de toutes ces substances; les alexines proviennent des leucocytes et ne sont mises en liberté que par destruction de ces derniers. Tandis que ces alexines sont préformées et contenues dans les globules blancs, les sensibilisatrices s'y développent pendant qu'ils digèrent les germes bactériens, variant de nature suivant le corps digéré (spécificité), et circulent dans le plasma sans rester liées aux cellules qui les produisent.

En résumé, la phagocytose nous apparaît comme le premier acte de la lutte de l'économie contre les microbes et leurs produits; ce premier acte est parachevé par les diverses propriétés des sérums que nous venons de passer en revue et dont les premières sont nettement en rapport avec la défense de l'organisme. A ces propriétés se rattachent aussi toutes les questions d'immunité, comme nous avons eu l'occasion de l'indiquer en passant; mais c'est là un sujet trop délicat pour que nous voulions dès maintenant l'aborder.

Nous terminerons en insistant sur ce point que les diverses substances énumérées plus haut ne doivent pas être confondues entre elles. De l'une on n'est pas en droit de conclure à l'autre; de la présence de l'une d'elles ne se déduit pas celle d'une seconde. Il s'agit là, en réalité, de phénomènes fort complexes qui nécessitent encore de nombreuses et patientes recherches, mais qui sont par contre riches d'espérances. Ce

qu'il convient aussi de faire remarquer, c'est que seule la chimie, — et la chimie envisagée dans sa branche la plus ardue et la plus difficile à explorer, la chimie biologique, — arrivera à donner de toutes ces questions la solution désirée et à déterminer la nature des diverses substances dont on sait l'existence.

Et après ce long circuit à travers l'infection et le malade, nous revenons ainsi tout naturellement à l'opposition par laquelle nous débutions entre les sciences physiques et les sciences biologiques, et nous comprenons une fois de plus l'obligation pour celles-ci de s'appuyer, si elles veulent progresser, sur le ferme soutènement que leur offrent les premières, conformément à la célèbre et puissante classification des sciences d'Auguste Comte.

PROSPER MERKLEN.

Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Assistant suppléant de consultation à l'hôpital Bichat.

LIVRES NOUVEAUX

F. BAUCHER, pharmacien principal de la marine en retraite. — **Analyse chimique et bactériologique des eaux potables et minérales.** — Épuration des eaux. — Législation. — Paris, 1903, Vigot frères, éditeurs; 1 vol. in-18, cartonné, 413 p., 16 figures.

Le petit ouvrage que je présente à nos lecteurs leur rendra service non seulement au point de vue spécial de l'analyse des eaux, mais encore en ce qu'il renferme tous les renseignements indispensables sur les questions de législation afférentes au sujet. Il est divisé en *cinq parties*. La *première* contient les généralités relatives à la formation, à la valeur, au captage et à la protection des sources. La *deuxième*, très développée, comprend la description des moyens d'analyse les plus précis : méthodes d'investigation physique, chimique, micrographique, bactériologique et physiologique. L'auteur fait une critique des procédés classiques; ce qui donne aux jugements portés un prix tout spécial, ce sont des remarques importantes inspirées par une pratique personnelle déjà longue. A la suite de l'exposé des méthodes adoptées, le lecteur sera heureux de trouver les acquisitions analytiques positives attribuables à chacune d'elles. A cet égard, le chapitre des interprétations des résultats présente un intérêt particulier. On peut, en effet, avec les données d'une analyse bien conduite, conclure, pour une source, à l'existence de tares anciennes, indiquer en outre, le degré de sécurité qu'il conviendra de lui accorder dans l'avenir. Cette partie de l'ouvrage est complétée par quelques indications sur la recherche spéciale des infiltrations suspectes dans l'eau des

puits, sur leur désinfection pratique, ainsi que celle des canalisations et réservoirs; on y trouvera enfin quelques considérations importantes sur les applications de l'eau à la brasserie.

La *troisième partie* constitue une sorte de résumé de l'état actuel de nos connaissances sur l'analyse des eaux minérales, leur action physiologique, etc..

On trouvera, dans la *quatrième partie*, ce qui a rapport à l'épuration des eaux, soit à domicile, soit dans la grande industrie. Ici encore, sont indiqués avec soin les avantages et les inconvénients inhérents aux méthodes exposées.

La *cinquième partie* renferme tout ce qui a trait à la législation complète des eaux, qu'il s'agisse des communes ou des particuliers. On y trouvera l'indication des formalités à remplir pour obtenir l'autorisation d'exploiter les eaux minérales françaises ou étrangères, la composition et le fonctionnement du Comité consultatif d'hygiène publique, etc..

L'ouvrage de M. BAUCHER s'adresse donc non seulement aux analystes de profession; nous pensons qu'il sera, en outre, consulté avec profit par les pharmaciens, les médecins, les vétérinaires, les ingénieurs; bref par tous ceux qui sont consultés pour la solution des questions d'hygiène dans lesquelles l'eau joue souvent un rôle prépondérant.

A. DESGREZ.

F. GUEGUEN. — **Les maladies parasitaires de la Vigne** (Parasites végétaux et parasites animaux). — Préface de M. le professeur RADAIS. — Paris, O. Doin, 1903, in-18, 198 pp. avec 83 fig.

En faisant paraître ce petit volume, notre collaborateur M. GUÉGUEN a eu pour but de vulgariser l'étude des parasites de la Vigne et des lésions qu'ils déterminent, ainsi que la préparation, l'emploi et le mode d'action des remèdes que la science leur oppose.

Après avoir indiqué les procédés d'examen permettant de reconnaître les Vignes frappées par les maladies, en tenant le plus grand compte des signes extérieurs visibles à l'œil nu, l'auteur consacre une première partie aux parasites végétaux. Il passe successivement en revue quelques Bactéries, de nombreux Champignons et de rares Phanérogames. Pour chaque espèce il donne la synonymie botanique et celle de la maladie, ses principaux caractères morphologiques et biologiques, l'aspect des lésions provoquées, ainsi que les différents traitements préconisés, avec les avantages et les inconvénients qu'ils présentent. En raison de leur importance pratique, le Mildew, l'Oïdum et les diverses variétés de pourritures sont l'objet de descriptions plus détaillées mais toujours très simples.

Dans une seconde partie, et en suivant la même méthode, M. GUÉGUEN expose les caractères différentiels des animaux parasites (leur détermination est rendue facile par un tableau dont l'usage n'exige aucune connaissance technique); puis il les étudie séparément en insistant surtout sur les Insectes parmi lesquels le Phylloxéra occupe la première place. Quelques pages sont réservées aux Vers et aux Mollusques.

Sous une forme claire et concise, cet ouvrage, écrit sans prétention, résume, à l'heure actuelle, l'ensemble de nos connaissances sur les ennemis de nos vignobles et sur les procédés propres à les combattre. Illustré d'un grand nombre

de figures, dont plusieurs sont originales, il sera certainement apprécié, non seulement par les viticulteurs de profession, mais encore par tous ceux de nos confrères qui, s'intéressant à l'agriculture, ont le légitime souci de se tenir au courant du progrès et des applications de la science moderne.

G.-J. BARTHELAT.

Bulletin scientifique et industriel de la Maison Roure-Bertrand. — Evreux, octobre 1903, 4^{re} série, n° 8, 1 fasc., 78 pp.

Comme les précédents, ce fascicule est très intéressant; après avoir résumé dans la première partie toutes les recherches scientifiques effectuées sous les auspices de la maison, on trouvera une revue industrielle illustrée de jolies reproductions photographiques sur la cueillette et la distillation des roses en Bulgarie et à Grasse. En très peu de pages, le lecteur sera tenu au courant en feuilletant la troisième partie, des faits principaux ressortissant des travaux récents sur les parfums et les huiles essentielles.

L'importance des travaux exposés au début et en particulier ceux de MM. CHARABOT et HÉBERT témoignent de l'activité scientifique des laboratoires de la maison. Ces travaux sont groupés en trois chapitres : 1^o Recherches chimiques sur la végétation des plantes à parfums; 2^o Recherches sur la distribution des substances organiques chez les plantes; 3^o Etudes sur les modifications bio-chimiques dues au parasitisme chez la Menthe poivrée.

E. P.

ANALYSES

A. COL. — **Recherches sur l'appareil sécréteur interne des Composées.** — *Thèse Dipl. Supér. Paris.* — Paris, J. MERSCH, 1903, in-8°, 433 pages, avec 44 figures.

De nombreux auteurs, et en particulier MM. VAN TIEGHEM et VUILLEMIN, se sont déjà occupés de l'appareil sécréteur des Composées qui peut affecter trois formes principales : canaux sécréteurs, laticifères anastomosés et cellules laticifères isolées. Ce sujet si intéressant était loin cependant d'être épuisé puisque M. COL vient de faire paraître un nouveau et important travail dans lequel il s'est proposé : 1^o de mettre en évidence plusieurs termes de transition, encore inconnus, entre les dispositions typiques de cet appareil dans chacune des deux sous-familles admises par les classifications les plus récentes; 2^o de montrer l'absence complète d'organes sécréteurs internes dans la tige de plusieurs genres de *Tubuliflores*; 3^o d'appliquer à la systématique les résultats de ses recherches.

La thèse de M. COL comprend trois parties. La première donne un aperçu

historique de la division de la famille et un exposé rapide de l'état actuel de nos connaissances sur la question. L'auteur fait remarquer que, contrairement aux idées généralement adoptées, l'appareil sécréteur des Composées, tel que nous l'ont fait connaître les travaux antérieurs, ne différencie réellement que deux sous-familles, celle des *Liguliflores* et celle des *Tubuliflores* de laquelle les *Radiées* ne doivent plus être séparées.

La seconde partie est consacrée par l'auteur à ses travaux personnels sur les *Tubuliflores*, — il a négligé presque complètement le groupe homogène des *Liguliflores*. Il fait connaître d'abord quelques indications relatives à la recherche pratique des canaux sécréteurs et des laticifères chez les Composées. Puis après avoir passé en revue la tribu des *Arctotidées* et celle des *Vernoniées*, qui relient les *Liguliflores* aux *Cynarées*, il étudie en détail cette dernière tribu, notant avec soin, aux divers niveaux de la tige et dans la feuille, les variations de l'appareil sécréteur. Selon les points examinés, on observe des canaux ou des laticifères ou encore, dans quelques genres, des poches sécrétrices qui existent uniquement dans le rhizome, la tige en étant totalement dépourvue. Les feuilles présentent une variation analogue suivant que les coupes considérées sont plus ou moins éloignées des nœuds d'insertion. La tribu des *Cynarées* apparaît ainsi comme un groupe de passage entre les *Liguliflores* et les *Tubuliflores*; elle n'est pas caractérisée par son appareil sécréteur dont la nature ou l'absence complète peuvent toutefois servir de base à une division en sous-tribus.

M. COL entreprend ensuite l'examen des autres tribus : *Labiatiflores* où les laticifères existent encore; *Inulées*, *Astérées*, *Eupatoriées*, *Sénécionées*, *Anthémidées* et *Héliésiées* qui ne possèdent plus que des canaux sécréteurs; *Calendulées* où ces organes font complètement défaut. Il montre que dans plusieurs genres les canaux sont remplacés par des poches sécrétrices; dans d'autres, leur disparition est progressive du haut en bas de la plante. Une liste des genres dépourvus d'appareil sécréteur caulinair termine cette série de longues et minutieuses recherches.

La dernière partie est relative à un essai d'application de l'étude de l'appareil sécréteur à la classification. Un tableau synoptique met en relief les affinités et les différences pouvant être établies entre les groupes acceptés par la plupart des botanistes modernes; il démontre également qu'à l'insu de leurs auteurs, les récentes modifications apportées à cette classification tendent à rapprocher les genres dont l'appareil sécréteur est identique. M. COL s'appuie sur cette constatation pour proposer un certain nombre de modifications à la systématique.

D'autres résultats, non moins dignes d'intérêt, méritent aussi d'être signalés. Mentionnons : la présence de canaux ou de poches sécrétrices dans des tissus autres que l'endoderme; plusieurs anomalies dans la disposition des faisceaux; des observations se rapportant à la forme des canaux sécréteurs; des expériences concernant l'influence du milieu souterrain sur l'apparition de ces canaux, etc.

Enfin, la répartition de l'appareil sécréteur, dans l'ensemble de la famille, est résumée en deux tableaux qui permettent de suivre les transitions successives et témoignent de l'évolution de ce grand groupe.

Une table alphabétique des genres et des espèces étudiés et un index

bibliographique terminent ce remarquable mémoire qui a valu à son auteur des félicitations dont il a le droit d'être fier. Très documenté et illustré de nombreuses figures originales, le travail si consciencieux de M. Col marquera dans l'histoire du tissu sécréteur et dans celle de la famille des Composées.

G.-J. BARTHELAT.

D. VITALI. — **Contributo allo studio dei persolfati sotto il rispetto analitico.**

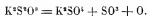
— Contribution à l'étude des persulfates au point de vue de leurs applications en analyse. — *Boll. Chim. Farm.*, Milano, XLII, 9 et 10, mai 1903, pp. 273-86 et 321-26.

De tous les persulfates, celui de potasse est le plus facile à obtenir pur.

La méthode de purification dont se sert l'auteur est fondée sur la différence de solubilité du sulfate et du persulfate. On prépare une solution saturée à chaud de persulfate commercial, on la laisse refroidir, on sépare l'eau-mère des cristaux formés, et on lave ces derniers jusqu'à ce que le liquide ne précipite plus par BaCl; enfin, on les dessèche au papier. Les eaux-mères déposent encore de nouveaux cristaux. Pendant la concentration, on observe une fluorescence azurée du liquide dont l'auteur n'a pu découvrir la cause, mais qui doit tenir à une impureté, car on ne l'observe pas dans les solutions concentrées de persulfate pur.

Le persulfate est peu soluble eau (1.80 % à + 13° d'après les auteurs, 5 % à + 17° d'après les déterminations de M. VITALI); d'abord neutre, le liquide devient rapidement acide, et précipite alors par BaCl. L'alcool ne dissout pas le persulfate, mais le décompose avec formation de SO²H⁺. Saveur salée et amère prononcée.

Chauffé, il se décompose d'abord avec production d'oxygène ozonisé qui bleuit fortement le papier de gaïac; puis il donne de l'anhydride sulfurique en fumées blanches.



L'auteur indique ensuite plusieurs réactions qui démontrent que dans la décomposition pyrogénée de ce sel, il se produit de l'ozone. Il étudie également l'action sur les sels métalliques.

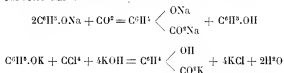
La plus grande partie du Mémoire est consacrée à l'étude des réactions que donnent avec le persulfate les alcaloïdes et divers composés organiques. A signaler surtout le précipité de persulfate de strychnine, qui permet de déceler 1/100000 de cet alcaloïde. Les résultats obtenus avec environ soixante-quinze substances sont résumés dans un long tableau.

De l'action du persulfate de potasse sur la strychnine, l'auteur tire une méthode de dosage des persulfates, qui consiste à mêler la solution à titrer avec un excès de nitrate de strychnine, puis à recueillir au bout de vingt-quatre heures les cristaux formés, que l'on sèche à 100° et que l'on pèse. Une molécule de persulfate anhydre H²S²O⁸ (C²¹H²²Az²O⁸)² correspond à une molécule d'acide persulfurique ou d'un persulfate. Il faut dans le dosage tenir compte de la légère solubilité de ce nouveau composé alcaloïdique, solubilité que M. VITALI évalue à 0 gr. 04 par 100 grammes d'eau à + 17°.

F. GUÉGUEN.

J. FAURE. — Sur l'acide *para*oxyphénylsalicylique et ses sels. — *Thèse pour le Doctorat de l'Université* (Pharmacie). Librairie A. Joanin et C^{ie}. 44 pages.

On sait que l'on peut passer des phénols aux acides-phénols par fixation directe de CO² sur un phénate ou par fixation indirecte par l'intermédiaire du chlorure de carbone CCl⁴ :

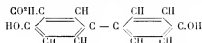


M. FAURE s'est posé le problème de savoir si le tétrachlorure de carbone agissant sur un diphénol, le *para*-biphénol



donnerait un acide bibasique, comme le fait le gaz carbonique sur ce biphénol sodé.

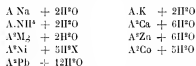
Après avoir essayé de diverses façons cette réaction, M. FAURE a reconnu qu'elle ne conduisait guère qu'à un seul produit isolable, non sans difficultés, et que ce produit était un acide biphénol, monocarbonique dont la constitution est :



C'est un acide salicylique substitué par un *p*-phénoxy, d'où le nom d'*acide para*oxyphényl-salicylique.

Cet acide est en petits cristaux blancs, très solubles dans l'alcool chaud, le chloroforme, l'éther, moins dans l'alcool froid et le benzène; fusibles à 223°. L'eau en dissout par litre, 0 gr. 22 à 19° et 4 gr. 4 à 98°.

C'est un acide monobasique, donnant des sels alcalins assez solubles, à partir desquels on prépare les autres sels métalliques moins solubles par double décomposition. En appelant A le radical OH.C⁶H⁴—C⁶H⁴OH.CO², on a les sels :



Si cette *thèse* est un peu restreinte, elle a l'avantage de bien préciser un point spécial difficile à éluder; en effet, l'acide en question ne se forme qu'en petite dose et sa purification est laborieuse.

M. D.

A. BLANCHER. — **Séparation quantitative de la Brucine et de la Strychnine.** — *Thèse Doct. de l'Université de Paris* (Pharmacie). — Imp. Bussière, 53 pages.

Dans son intéressant travail, M. A. BLANCHER a repris l'étude de la séparation de la strychnine et de la brucine. Ces deux alcaloïdes sont d'activité physiologique fort inégale et il est extrêmement important, lorsqu'on dose les alcaloïdes d'une plante ou d'une préparation de plante à strychnine, de faire la part de celle-ci dans le mélange.

Après avoir passé en revue rapidement les méthodes proposées à ce sujet, M. BLANCHER attaque le problème en faisant d'abord connaître les propriétés des corps *purs*.

Voici les caractères observés :

1° Le sulfate de strychnine, purifié par plusieurs cristallisations, et desséché à l'étuve à 30°, se présente sous forme de petits cristaux nacrés, très blancs.

Sa formule est $(C^{21}H^{22}O^2N^2)^2SO^4H^2, 6.5H^2O$ (*). Il peut perdre $3.5H^2O$ dans le vide à 30° ou à la pression atmosphérique à 120°. Il se dissout dans la proportion de 2 gr. 13 pour 100 gr. d'eau à 19°. Son pouvoir rotatoire est $(\alpha)_D = -24°$ à 18°.

La strychnine pure se dissout dans 8.000 parties d'eau à 19°; l'alcool à 90° à la température de 20° en prend 0,63% et le pouvoir rotatoire dans ces conditions est $(\alpha)_D = -113°$ à $-112°$.

L'acide silicotungstique préconisé par M. BERTRAND donne une combinaison insoluble de formule $12WO^3, SiO^2, 2H^2O, 4C^{21}H^{22}N^2O^2 + 8H^2O$.

2° L'analyse du sulfate de brucine et du silicotungstate de brucine convenablement purifiée, ainsi que celle de la brucine même, ont conduit M. BLANCHER à cette conclusion que la formule courante $C^{23}H^{24}N^2O^4$ est inadmissible; le poids moléculaire de cette substance doit être diminué de 10 % environ.

Si nous représentons la brucine par le symbole Bruc., son sulfate a pour formule : $(Bruc.)^2SO^4H^2, 11H^2O$ lorsqu'on le laisse sécher à l'air à 30°; dans le vide à 30°, il perd $5H^2O$; à 100°-105°, il s'altère. Le sulfate de brucine à 19°, dans l'eau, donne $(\alpha)_D = -24°$; il se présente en petits cristaux brillants, très blancs; 100 cm³ d'eau en dissolvent 1 gr. 11 à 19°.

Le silicotungstate de brucine a pour formule



La brucine séchée à 30° à l'étuve, perd 13,32% d'eau dans le vide; son pouvoir rotatoire dans l'alcool à 10 % est de $-97°$ à $-106°$; cet alcool en dissout 0 gr. 12 pour 100. L'eau à 19° en prend 0,072 pour 100, soit 1/1408.

Ces résultats connus, si l'on veut doser la strychnine en présence de brucine par le ferrocyanure de potassium (HOLST et BECKURST), il faut opérer avec une solution de ferrocyanure à 25 pour 1.000 sur une solution d'alcaloïdes dans l'acide chlorhydrique à 22° dilué de neuf parties d'eau (50 cm³). Au moyen d'un papier au perchlorure de fer, on reconnaît la limite de précipitation. Des résultats obtenus, il ressort que la méthode est suffisante tant que la dose de brucine n'est pas trop forte.

(*) Nous présumons cette formule que l'auteur écrit incorrectement $C^{21}H^{22}N^2O^4, 6.5H^2O$, omettant tout l'acide sulfurique, une molécule de strychnine et mettant O^4 au lieu de O^2 .

A ce procédé et à celui de Gerock (attaque des picrates par AzO^{H}), M. BLANCHER préfère le suivant. On prend la matière alcaloïdique contenant 0,3 d'alcaloïdes environ; on la précipite par l'acide silicotungstique en milieu chlorhydrique. On ne précipite ainsi que les alcaloïdes; du silicotungstate, on extrait les bases par épuisement chloroformique en présence d'ammoniaque. L'extrait chloroformique est pesé; on l'attaque par un mélange à parties égales d'acide azotique et d'eau, ce qui détruit la brucine. Du résidu alcalinisé, on extrait la strychnine par le chloroforme. Si l'on suppose un mélange exclusif de brucine et de strychnine, on a la brucine par différence. (Abstraction faite de petites corrections dues à ce que ces alcaloïdes retiennent énergiquement un peu de chloroforme.)

En résumé, M. BLANCHER nous a donné plus rigoureusement les constantes de ces deux importants alcaloïdes et il a pu, grâce à l'emploi de l'acide silicotungstique préconisé par M. G. BERTRAND, imaginer une méthode de séparation qui n'est pas influencée par les matières neutres étrangères, puisqu'on les élimine.

Nous supposons que M. BLANCHER voudra indiquer plus tard la correction de formule que devra subir la brucine; est-ce le carbone ou l'oxygène, ou les deux à la fois qui s'y trouvent en trop? La solution de ce problème ajoutera un grand intérêt à son travail.

M. D.

J. BARBOSA RODRIGUES. — **Luiraéry ou Curare**. — 1 br., 180 p., avec 7 pl. en couleurs. Bruxelles, 1903.

La publication de cette brochure a été entreprise à la suite d'une polémique portant principalement sur la toxicologie et les propriétés physiologiques du Curare. Un désaccord à peu près complet règne en effet dans la bibliographie chimique et médicale de cette substance. L'auteur a donc entrepris une série de recherches sur des Curares de diverses origines, et les résultats qu'il publie semblent au premier abord accentuer les contradictions auxquelles nous venons de faire allusion. Il n'en est rien cependant: il est probable que la variabilité des Curares étudiés tient à ce qu'ils n'ont pas tous la même composition et qu'ils sont souvent falsifiés.

Parmi les nombreuses données relatives à ces produits, nous retiendrons les suivantes.

La plante principale entrant dans la composition du Curare est un *Strychnos*, variant d'ailleurs avec les régions (*S. toxifera* Benth, *S. Rondeletioides* Spruce, *S. parviflora*, etc.). Les Indiens y joignent du suc de certaines Ménispermacées et particulièrement d'*Anomospermum* lorsqu'ils veulent obtenir un poison très toxique et fatalement mortel.

La préparation comporte une sorte de lixiviation lente au moyen de l'eau, suivie d'une évaporation sur le feu en consistance d'extrait mou, puis d'une dessiccation à l'air libre.

Le Curare composé de Strychnées ne produit jamais de secousses convulsives; celles-ci n'apparaissent que lorsque le poison a été additionné de suc de Ménispermacées; les perceptions sensorielles persistent jusqu'au dernier moment chez les individus empoisonnés.

Le chlorure de sodium serait d'après les expériences de l'auteur un antidote parfait du Curare de Strychnées, mais son effet reste nul lorsque le poison a été préparé par adjonction de Ménispermacées.

Le Curare étant souvent un produit plus ou moins complexe, et dont par suite les réactions varient, M. BARBOSA RODRIGUES a eu l'idée ingénieuse de réunir en tableaux coloriés les principales réactions données par divers réactifs avec les Curares de nombreuses origines. Il donne aussi la figure des pots et Calebasses à Curare qui changent, comme on sait, avec la région de préparation, ainsi que celle des flèches qui servent après empoisonnement aux différentes tribus indiennes. Ces données permettent de se documenter sérieusement sur la provenance et sur la valeur physiologique du Curare, valeur qui doit d'ailleurs être toujours contrôlée par son inoculation à des Grenouilles, par suite des nombreuses falsifications de la drogue livrée au commerce, du fait des intermédiaires sud-américains. L. LUTZ.

G. CHAUVELOT. — Contribution à l'étude pharmacodynamique de sulfate de spartéine et de genêts (*Thèse doct. médecine*), 1 fasc., in-8, Joanin éditeur, 60 p. avec 3 pl.

L'auteur s'est proposé, tout en contrôlant l'action pharmacodynamique du sulfate de spartéine, de reprendre l'étude des différents Genêts. Parmi les résultats obtenus, il importe de citer celui qui concerne le Genêt d'Espagne (*Spartium juncinum*). La substitution des fleurs de cette espèce à celles du Genêt à balais encore couramment usitée est très fréquente et a donné lieu à des accidents inexpliqués.

Nous avons personnellement relaté dans ce journal (*Bull. sc. pharmacol.* 1901, IV, 143-148) les effets pernicieux de cette substitution, et le travail de M. CHAUVELOT apporte un fait nouveau intéressant. Avec l'aide de M. BUISSEMORET, il a pu montrer que les fleurs du Genêt d'Espagne, renfermaient non de la spartéine, mais un alcaloïde, caractéristique d'une série de plantes voisines, la Cytisine.

Dès lors les phénomènes toxiques devenaient parfaitement explicables. Le suc de Genêt d'Espagne correspondant à 2 gr. de fleurs par cm³ est toxique pour le cobaye à la dose de 10 cm³ par kil.

E. PERROT.

DOMENICO GANASSINI. — Complemento al metodo SOLERA e nuovi metodi per la ricerca dell'acido solfocianico [Complément à la méthode SOLERA et nouveaux procédés pour la recherche de l'acide sulfocyanique]. — *Boll. Chim. Farm.*, XLII, 13, juillet 1903, pp. 417-23.

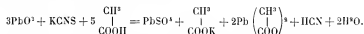
Lorsque les sulfocyanures et l'acide sulfocyanique sont soumis à l'action des oxydants en milieu alcalin, ils se transforment en sulfates et cyanates alcalins suivant l'équation :



En milieu acide, la réaction devient la suivante :



Ce qui permet de caractériser facilement les sulfocyanures en les traitant par le bioxyde de plomb en présence d'acide acétique ; il se forme du sulfate de plomb et de l'acide cyanhydrique :



La réaction n'est pas aussi nette que l'indique l'équation, car elle est en partie masquée par des réactions secondaires, entre autres, semble-t-il, par la formation d'acide persulfocyanique, comme le fait supposer la coloration jaune que prend le liquide :



Voici comment il convient d'opérer :

On met dans une très petite capsule de porcelaine une parcelle de la substance que l'on suppose être un sulfocyanure alcalin ; on y ajoute une trace de bioxyde de plomb et une gouttelette d'acide acétique. Si l'on a affaire à un sulfocyanure, le bioxyde blanchit en se transformant en sulfate de plomb ; le liquide jaunit et il se dégage de l'acide cyanhydrique ; on peut caractériser ce dernier en couvrant la capsule d'un verre de montre au centre duquel on a mis une goutte de solution de potasse caustique ; on chauffe légèrement au bain-marie, puis on ajoute à la goutte de potasse une trace de sulfate ferreux ; en agitant avec une baguette de verre humectée d'acide chlorhydrique, on observe la formation de bleu de Prusse.

Un autre procédé est le suivant :

On agite un peu de minium avec une solution concentrée d'acide tartrique ; il se forme ainsi du tartrate de plomb. On filtre le liquide et l'on ajoute à quelques gouttes de ce filtrat une petite quantité du sulfocyanure. Si l'on chauffe à l'ébullition, le liquide noircit et laisse déposer du sulfure de plomb.

Pour avoir le maximum de sensibilité, on opère dans une capsule de porcelaine, en mêlant le sulfocyanure et le liquide plombique. On évapore à sec, et l'on ajoute au résidu encore chaud une goutte de potasse caustique. La capsule noircit immédiatement, s'il y a du sulfocyanure.

On peut enfin recourir à un procédé micro-chimique. Cette méthode est basée sur la propriété que possèdent les sulfocyanures, et surtout celui de potasse, de fournir avec le cyanure de mercure un composé moléculaire presque insoluble et bien cristallisé.

Une trace du sel à examiner est mêlée sur un porte-objet à une goutte de solution, saturée à froid, de cyanure de mercure ; on voit apparaître bientôt des cristaux de formes diverses affectant l'aspect de tablettes prismatiques plus ou moins développées, quelques-unes mêlées en X. Ces cristaux, vus à la lumière incidente, paraissent souvent irisés.

F. GUÉGUEN.

CL. VERNE et EM. ROUX. — **A travers le Monde**. 1 vol. in-8°, XVI-321, Ern. Flammarion, éditeur. Paris, 1903.

Sous la forme de journal de route, notre excellent collègue M. VERNE, professeur à l'École de Médecine et Pharmacie de Grenoble, nous raconte ses impressions de voyage. Voyageur-amateur, honoré d'une mission du ministère de l'Instruction publique, M. VERNE a pu visiter en compagnie de M. EMILE ROUX les Indes anglaises, Ceylan, Java, une partie de l'Indo-Chine, de la Chine, du Japon, et de là, revenir ! par le Canada, pour regagner le Dauphiné.

On juge par cet itinéraire, quel intérêt doit fournir au lecteur la relation écrite des impressions de toute nature de ces deux voyageurs. Disons de suite que le livre en lui-même est remarquablement édité, rempli de photographies, et que la lecture en est des plus attrayantes grâce à sa forme littéraire.

Enregistrant la bonne foi évidente des auteurs, leur soin de ne rien raconter qu'ils n'aient pu contrôler, la modestie de leurs appréciations, M. CHAILLEY BERT, dont la compétence en matière coloniale est connue de tous, écrit quelque part dans la préface :

« De semblables courses, mêmes un peu hâtives, à travers le monde, ne sont pas tant s'en faut, chose indifférente ou négligeable.

« Une bonne partie de l'ancienne Littérature de Voyages, qui a instruit et charmé notre jeunesse, a été écrite, voire composée, presque en courant. Seulement, autrefois, les voyages, plus rares, duraient plus longtemps. Les voyageurs, retenus par leur lenteur même, entraient plus avant dans la connaissance des lieux et des hommes ; en même temps, sachant, à ces époques où l'on se déplaçait moins, qu'ils avaient eu peu de devanciers et qu'ils auraient peu d'imitateurs, ils s'efforçaient de recueillir sur le pays tout ce qu'on en pouvait savoir. A cause de cela, ils étaient moins exigeants sur le caractère d'authenticité et de nouveauté des informations qu'ils glanaient en cours de route. De là, dans leurs récits, tant de légendes, d'improbables histoires et de contes évidents. D'Hérodote à nos contemporains, plus d'un voyageur a grossi son livre de ces éléments contestables. Mais des voyageurs informés comme le professeur CL. VERNE et l'écrivain EMILE ROUX, qui avaient, dans vingt auteurs, lu leur voyage avant de le faire, n'étaient pas des hommes à tomber ou dans l'improvisation ou dans les redites. Ils ne pouvaient se flatter, eux qui connaissaient et la science des autres et leur propre inexpérience, d'apporter plus de lumières sur la religion, par exemple, que X, ou sur les castes, que Y. Aussi, par prudence et par conscience, ils se sont contentés, sur chaque sujet, de noter quelques traits qui les ont particulièrement frappés, et, pour le reste, de nous renvoyer aux écrivains qu'ils pensent faire autorité.

« Leur livre, pour respirer la modestie, est loin d'être dénué d'intérêt. Je le rangerais, par l'agrément, presque à côté de feu COTTEAU ou de ROGER DE BEAUVOIR, et, pour la science, fort au-dessus d'eux. Il se lit et il convainc. Et ce n'est pas là un mince résultat. Tout ce qui a pu intéresser les auteurs est écrit avec assez de force ou d'agrément pour nous intéresser à notre tour. Ils éveillent en nous le goût du nouveau ; ils nous incitent à les imiter. Des voyageurs comme eux peuvent en susciter vingt autres.

« Or, un Français qui voyage fait, par cela même œuvre de bon Français. D'abord, il nous aide à comprendre l'étranger : pays et civilisations ; il provoque des comparaisons ; il pénètre le sens des institutions. Il nous révèle que tout ce qui est en France n'est pas nécessairement parfait, et que l'on peut, hors de France, faire autrement qu'en France et cependant faire bien. Il finit même par nous entraîner plus loin : à constater, à proclamer que, hors de France, il est utile, juste et nécessaire de faire autrement qu'en France. C'est là un grand pas vers l'intelligence des autres peuples, et vers le progrès du nôtre.

« Mais ce n'est pas tout : un Français qui voyage rend à la France un autre service. Il montre à l'étranger, parfois peu bienveillant, des Français autres que ceux qu'il se figurait jusque-là. Hors de France, on se représente volontiers notre nation comme routinière et vaniteuse. Les Français y jouissent — sachons-le — d'une réputation médiocre. Ils valent mieux qu'elle. Ils ne perdent pas à se faire connaître. Tant de voyageurs qui, depuis seulement dix ans, ont sillonné le monde, et, pour ne parler que de ceux dont j'ai aux Indes relevé la trace, des hommes tels que MM. CHEVILLON, HOVELACQUE, MECTIN, Mgr PASQUIER, etc., ont laissé d'eux-mêmes et de notre pays, une opinion plus équitable et plus satisfaisante. Ils ont servi la cause nationale. MM. CLAUDE VERNE et EMILE ROUX l'ont servie comme eux. »

Un certain nombre de chapitres nous intéressent particulièrement : ce sont ceux dans lesquels M. VERNE rapporte ses visites aux jardins botaniques de l'Inde, de Ceylan, de Java, de Saïgon, etc.

Les aperçus sur les cultures coloniales des Anglais et des Hollandais sont marqués au coin du plus juste esprit d'observation ; on est heureux de voir quels efforts sont actuellement faits par la direction de l'Agriculture de notre admirable colonie d'Indo-Chine, dans le but de mettre en valeur toutes ses ressources végétales. M. VERNE a d'ailleurs déjà résumé ses observations sur les *Arbres à Gutta* dans une brochure dont il a été précédemment parlé dans cette Revue. Notons encore : quelques pages sur les Cannelles, la culture des Quinquinas, les plantes à caoutchouc, etc.

Emerveillé, comme tous ceux qui ont pu passer quelque temps à Buitenzorg, par l'œuvre admirable des Hollandais, il rappelle ces mots de son distingué directeur, M. le professeur TREUB :

« Dites à votre gouvernement de nous envoyer des sujets ; ils se passionneront plus que n'importe quels autres savants au milieu de nous, et nous serons si heureux de les obliger de toutes façons () ».*

(*) Rappelons que depuis 1883, année de la création du *Laboratoire réservé aux savants étrangers* au jardin botanique de Buitenzorg, 73 naturalistes sont venus profiter de cette large hospitalité. Ils se répartissent ainsi : 22 Hollandais, 19 Allemands, 9 Autrichiens, 7 Russes, 5 Suédois ou Norvégiens, 3 Anglais, 3 Suisses, 2 Italiens, 2 Belges, 1 Américain, 1 Danois, 1 Japonais, et pas un seul Français.

En Allemagne, Autriche, Hollande, Russie, on a pris des mesures permettant d'envoyer régulièrement et officiellement des naturalistes en mission à Buitenzorg.

Très souvent des Académies ou Sociétés scientifiques ont accordé à des savants de leur pays des subventions pour aller à Buitenzorg.

En France, tout le monde s'accorde à admirer ; mais les pouvoirs publics (sans doute absorbés par les soucis de la politique intérieure), se désintéressent de la

C'est avec un véritable plaisir qu'on lira les chapitres ayant trait à la Chine et au Japon, et avec le plus grand intérêt qu'on suivra l'exposé de la politique anglaise dans l'Inde, comparée à la politique coloniale de la France.

« Ainsi, dit encore M. CHAILLEY-BERT, ce voyage, entreprise de tourisme et de curiosité scientifique, s'est, chemin faisant, compliqué d'une entreprise d'études coloniales et d'intérêt national. Le curieux a cédé la place au citoyen; le savant s'est doublé d'un patriote. Leur œuvre est devenue une bonne action. Il leur est arrivé, — ce qui arrive souvent aux bons esprits : — en travaillant à leur plaisir, de travailler à leur réputation; en travaillant pour eux-mêmes, de travailler pour la patrie. »

EM. PERROT,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie
de Paris.

L. VIDAL. — Contribution à l'anatomie des Valérianacées. — Extr. des *Ann. de l'Univ. de Grenoble*, t. XV, n° 3, 1903. — 1 br., 49 p., avec 33 fig., dans le texte.

La petite famille des Valérianacées a été l'objet de nombreux travaux anatomiques, particulièrement au point de vue de la botanique appliquée, à cause des plantes médicinales qu'elle renferme; mais les mémoires qui les relatent sont en général dispersés dans un grand nombre d'ouvrages. Le travail de M. VIDAL n'a d'ailleurs pas la prétention d'être une monographie complète de la famille, puisque, sur neuf des genres qui la composent, l'auteur n'a pu en examiner que cinq : *Valeriana*, *Valerianella*, *Centrauthus*, *Fedia* et *Patri-nia*. Il n'en offre pas moins un grand intérêt. Voici d'ailleurs les caractères saillants rencontrés dans les plantes étudiées.

Racine. — La structure primaire est normale; l'endoderme est plissé, le péricycle ordinairement dédoublé; on rencontre des cellules oléifères à parois subérifiées disséminées dans le parenchyme cortical. En structure secondaire on voit apparaître un périoderme ordinairement péricyclique (superficiel chez *Valeriana officinalis* et *V. Phu*). La zone subéreuse est oléifère; elle est particulièrement développée chez les plantes alpines. Le corps ligneux est tantôt annulaire régulier, tantôt irrégulièrement rayonné (*Centrauthus angustifolius*, *Valeriana salicena*).

Tige. — Les éléments scléreux font défaut dans les tissus externes au bois. Le bois secondaire forme un anneau dans lequel les rayons médullaires sont tantôt lignifiés (*Centrauthus*), tantôt cellulotiques. Il existe six faisceaux caulinaires et six faisceaux foliaires se réunissant par trois pour constituer les traces foliaires. La moelle est sclérifiée à la périphérie, cellulosique puis résorbée au centre.

question. Il en est de même de l'Institut et des autres Sociétés savantes; quand donc comprendra-t-on enfin tout l'intérêt que notre pays pourrait retirer du séjour de personnalités scientifiques dans cette merveilleuse École naturelle.

Ce ne sont pas les candidats qui manqueront; qu'il leur vienne un peu d'aide sous la forme subsides, et bientôt cette criante anomalie disparaîtra pour le plus grand profit de la Science botanique française.

Rhizome. — Il se distingue des tiges aériennes par le plus grand développement de l'écorce, la réduction de la moelle qui persiste entièrement, la formation constante d'un périoderme presque toujours péricyclique (excepté chez *Valeriana officinalis* et *V. Phu*).

Le *Centranthus angustifolius* présente une anomalie curieuse consistant en une situation excentrique du cylindre central, qui est asymétrique et fragmenté radialement; une nécrose ultérieure n'en laisse plus tard subsister que la moitié.

Feuille. — Le mésophyle est bifacial; il n'y a pas de sclérenchyme. L'épiderme porte des poils tecteurs unis ou rarement pluricellulaires et, constamment, des poils glanduleux massifs. Le pétiole reçoit trois des faisceaux de la tige; il présente au milieu de sa hauteur ordinairement cinq faisceaux disposés en cercle largement ouvert.

Fleur et Fruit. — Le calice est réduit à un bourrelet circulaire, la corolle possède des poils glanduleux groupés en une plage nectarifère et des poils tecteurs. L'étamine a sa paroi composée de deux assises seulement, l'épiderme et une assise mécanique à épaississements en griffe; le pollen est ellipsoïde, à trois plis, ponctué ou échinulé. Le pistil est nettement tricarpellé, le style a un cordon conducteur plein et des papilles stigmatiques simples, l'ovule est ténuinucellé, unitégumenté. Le sac embryonnaire résorbe complètement le nucelle.

Le péricarpe, autour des loges fertiles, est différencié en deux zones : l'une externe, parenchymateuse; l'autre interne, scléreuse.

Le tégument séminal est mince et délicat et formé par le tégument ovulaire. L'albume est entièrement résorbé, les cotylédons volumineux, la gemmule très réduite.

L. LUTZ.

L. DUFOUR, Pharmacien, ancien interne des hôpitaux de Paris. — **Manuel de Pharmacie pratique.** Nouvelle édition. Paris, Félix Alcan, 1903, 1 vol., in-18 jésus, 450 pages.

La nouvelle édition du *Manuel de Pharmacie pratique* que vient de publier M. Dufour père, est l'œuvre d'un praticien.

Dans la première partie, l'auteur, après avoir décrit les appareils, a pensé qu'il n'était pas inutile, pour les élèves en Pharmacie tout au moins, de développer le chapitre des opérations pharmaceutiques et d'insister sur des détails qui, pour paraître puérils, ont cependant leur importance.

La seconde partie comprend les préparations pharmaceutiques. A la suite de la formule donnée par le Codex, l'auteur a placé ce que l'on pourrait appeler ses « notes de laboratoire ».

Toutes sont marquées au coin d'une longue pratique, certaines présentent même un caractère d'originalité intéressant.

Nous ne pouvons citer parmi ces dernières que quelques-unes de celles qui nous ont frappés.

M. Dufour pense que l'altérabilité de certains sirops est due à la présence des matières amylacées. Partant de ce principe, il conseille de substituer

dans ces préparations, aux procédés à chaud (infusions, décoctions), prescrits par le Codex, la macération dans l'eau faiblement alcoolisée qui laisse l'amidon insoluble.

Pour le sirop de Raifort iodé, M. DUFOUR effectue la combinaison de l'iode avec le sirop chaud avant de mélanger à celui-ci la liqueur aromatique, et évite ainsi les altérations que subissent ces essences sulfurées.

Nous pensons que cet ouvrage, fruit de longues et patientes observations, est appelé à rendre des services aux élèves, aux Pharmaciens, et, pourrions-nous même ajouter, mérite d'attirer l'attention de la Commission chargée de la rédaction de notre prochaine Pharmacopée.

E. C.

M. THOUVENIN. — **Précis de microchimie végétale.** — 1 vol., xix-100 p., avec 22 fig. dans le texte. Paris, O. Doin, 1904.

« Le but de cet ouvrage, dit l'auteur dans son Avant-Propos, a été de donner sous une forme succincte et aussi claire que possible les notions les plus essentielles de microchimie végétale indispensables aux étudiants des Universités et des Écoles de Médecine et de Pharmacie. » Nous pourrions ajouter : « et de servir d'aide-mémoire au praticien ».

Ce petit livre est en effet une revue résumée des procédés de fixation et de coloration usités en histologie végétale pour la mise en évidence des divers éléments qui se rencontrent dans les préparations, ainsi que des différentes substances dissoutes ou en suspension dans le suc cellulaire et des principaux produits résultant des modifications de la membrane.

Il comprend, en outre, un appendice dans lequel se trouvent une revue rapide des opérations de technique cytologique et les formules de préparation des réactifs importants.

Cependant, à côté d'éloges, bien mérités d'ailleurs, nous nous permettrons une petite critique. Certains procédés de coloration, et non des moindres, sont traités un peu trop sommairement. Nous ne citerons parmi ceux-ci que la mise en évidence des mucilages et gommés par l'emploi de l'hématoxyline qui donne, avec une mise en œuvre si simple, de si excellents résultats, et que nous avons regretté de ne pas voir mentionnée.

Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, le petit livre de M. THOUVENIN est appelé à rendre de réels services, grâce aux nombreux renseignements qu'il renferme sous une forme condensée.

L. LUTZ.

MÉMOIRES ORIGINAUX

Dosage des matières organiques dans les eaux.

Inconvénients de la filtration au papier avant l'analyse.

Dans une note parue dans un des derniers numéros du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* (*), j'ai donné une méthode nouvelle pour doser les matières organiques dans les eaux salées ou douces.

Je veux aujourd'hui compléter cette note et attirer plus particulièrement l'attention sur les erreurs très graves qui sont commises lorsque, avant l'analyse, les eaux ont été filtrées au papier.

J'ai été amené à faire ces constatations au cours de nombreuses analyses d'eaux de mer provenant de parcs à huîtres. J'avais à ce moment, en effet, été frappé des divergences très grandes qui se produisent dans le dosage des matières organiques lorsque les eaux étaient ou n'étaient pas filtrées.

J'ai cherché par extension si de pareils écarts ne se produisaient pas avec les eaux douces; j'ai constaté qu'il en existait et qu'ils étaient absolument du même ordre.

Les eaux de mer renferment une quantité variable de matières organiques, mais qui n'est jamais, à moins de causes particulières, aussi considérable qu'on le croyait jusqu'ici. C'est ainsi, par exemple, qu'à 4 kilomètres du cap Fréhel, au large, elles correspondent à une quantité par litre, de 0 milligr. 900 d'oxygène nécessaires pour les détruire; à l'embouchure de la Rance, à 1 milligr. 075; dans le port de Saint-Malo, à 1 milligr. 250; dans la baie de Cancale, à 1 milligr. 433; dans le golfe de Gascogne à 200 kilomètres des côtes, à 1 milligr. 450. Mais on ne trouve plus du tout les mêmes nombres lorsque, par précaution, on veut se débarrasser par filtration au papier, des particules solides qui sont en suspension dans le liquide.

La remarque que je viens de signaler au sujet des eaux de mer est également applicable aux eaux douces, et on va voir plus loin les résul-

(*) N° 6, juin 1903.

tats inattendus auxquels on arrive lorsque eaux de mer ou eaux douces ont été préalablement filtrées avant d'être analysées.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Un filtre Laurent de un demi-litre a été rempli d'eau de mer et celle-ci recueillie successivement dans quatre fioles jaugées de 100 cm³; la quantité de matière organique est passée de 0 milligr. 9 par litre à 9 milligr. 725 pour les premiers 100 cm³ recueillis; à 4 milligr. 923 pour les seconds; à 2 milligr. 075 pour les troisièmes et à 1 milligr. 450 pour les quatrièmes.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — Des filtres de marques différentes ont été remplis d'eau de façon à obtenir exactement 100 cm³ d'eau filtrée, et les matières organiques dosées par le procédé que j'ai ultérieurement indiqué.

Eaux de mer. — Résultats obtenus avec une eau renfermant 1 milligr. 450 de matières organiques par litre :

NATURE DU FILTRE	DIAMÈTRE en centimètres.	CENDRES en milligrammes.	MATIÈRES ORGANIKES en milligrammes.	MATIÈRES ORGANIKES Initiales.
Dreverhoff, n° 400	45	0,2	2,200	1,150
Schleicher durci	9	0,77	3,450	—
Dreverhoff, n° 311.	45	5	3,675	—
Berzélius, n° 2	45	3,7	4,400	—
Dreverhoff, n° 331.	45	—	5,200	—
Dreverhoff, n° 481.	45	8	6,000	—
Laurent.	45	—	7,550	—

Eaux douces. — Résultats obtenus avec une eau douce renfermant par litre 1 milligr. 7 de matières organiques :

NATURE DU FILTRE	DIAMÈTRE en centimètres.	CENDRES en milligrammes.	MATIÈRES ORGANIKES en milligrammes.	MATIÈRES ORGANIKES Initiales.
Schleicher durci	9	0,77	2,700	1,700
Dreverhoff, n° 400.	45	0,2	2,725	—
Berzélius, n° 2	45	3,7	3,925	—
Dreverhoff, n° 481.	45	8	5,325	—
Dreverhoff, n° 331	45	—	7,250	—
Laurent	45	—	7,800	—

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Un filtre de la même marque a été à dix reprises différentes rempli d'eau douce; 100 cm³ ont été mis de côté après chaque filtration pour doser les matières organiques.

Résultats obtenus avec un filtre Laurent de 15 centimètres de diamètre lavé dix fois avec une eau douce renfermant 1 milligr. 8 de matières organiques par litre :

MATIÈRES ORGANIQUES OBTENUES APRÈS DIX FILTRATIONS SUCCESSIVES :									
Après la 1 ^{re} .	Après la 2 ^e .	Après la 3 ^e .	Après la 4 ^e .	Après la 5 ^e .	Après la 6 ^e .	Après la 7 ^e .	Après la 8 ^e .	Après la 9 ^e .	Après la 10 ^e .
5,350	3,125	2,975	2,625	2,450	2,225	2,050	1,875	1,800	1,800

Que conclure de ces résultats inattendus? Ceci : 1^o que de la matière organique est abandonnée par le passage des eaux douces ou des eaux salées au travers des filtres, quelle que soit d'ailleurs la nature même de ces filtres; 2^o qu'un même filtre, après des lavages successifs avec une même eau, abandonne de moins en moins de matière organique, mais qu'il est nécessaire de le laver un grand nombre de fois pour arriver à des résultats exacts.

Quels enseignements pratiques maintenant à en retirer? Les suivants :

Une eau douce ou salée *ne devra jamais être filtrée* avant d'être analysée. Il faudra de toute nécessité la laisser reposer complètement (ce qui exige environ quarante-huit heures), et prélever ensuite avec une pipette de volume suffisant, la quantité d'eau nécessaire pour l'analyse.

On ne s'exposera plus alors à commettre ces erreurs que je viens de signaler et qui peuvent être du plus grand préjudice, lorsqu'il s'agit de se prononcer sur la potabilité d'une eau ou sur la contamination possible d'eaux de mer provenant, par exemple, de stations ostréicoles.

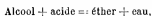
C. LENORMAND,

Professeur de chimie
à l'École de médecine et de pharmacie de Rennes.

Influence de la nature du milieu extérieur sur quelques phénomènes chimiques de la vie végétale.

I. — ÉTAT D'HYDRATATION DE LA PLANTE.

Quand on étudie le mécanisme de la formation des éthers chez la plante, on constate qu'il subsiste, à côté des produits formés, un excès des substances réagissantes; en d'autres termes on trouve, dans le végétal considéré, un mélange d'éther, d'alcool, d'acide et d'eau. Conformément aux idées de M. BERTUELOT sur l'éthérification, la réaction :



doit donc être limitée par la réaction inverse et l'état d'équilibre dépendre de la proportion d'eau contenue dans le milieu.

Par conséquent, ainsi que nous l'avons fait remarquer déjà (1), c'est probablement en favorisant l'élimination mécanique de l'eau que la fonction chlorophyllienne active l'éthérification. Dans le but d'éclaircir ce point, nous avons soumis la plante à des influences capables d'affecter à la fois les phénomènes chimiques et les phénomènes physiologiques, pensant arriver ainsi à saisir les liens qui existent entre ces deux ordres de phénomènes.

En particulier, l'arrivée de l'eau par les racines et son départ par les organes chlorophylliens sont en relation avec la composition minérale des milieux au contact desquels vivent les racines. D'autre part, cette composition est elle-même en relation avec les échanges gazeux qui accompagnent la formation et l'évolution de la matière végétale. Il en résulte qu'en modifiant la nature chimique du milieu extérieur, on doit modifier à la fois, et la marche des phénomènes chimiques, et celle des phénomènes physiologiques, de façon à constater les liens qui unissent les uns aux autres. Telles sont les considérations qui ont orienté nos recherches et nous ont conduits à soumettre une plante à l'influence de divers sels minéraux pour observer les variations qu'elle subit au double point de vue qui nous intéresse.

Nous avons fait connaître les raisons qui ont déterminé le choix de la menthe poivrée (*Mentha piperita*) pour l'expérimentation; nous avons exposé aussi les résultats obtenus, en 1901, en soumettant la plante à l'influence de deux sels: le chlorure de sodium d'une part, le nitrate de sodium d'autre part (2). Ces premières recherches avaient pour but de fournir des indications sur les facteurs devant être spécialement envisagés au cours des expériences plus générales que nous avons entreprises depuis.

1. — *Conditions de culture.*

Les cultures ont été effectuées sans addition au sol d'engrais humain. Le terrain a été divisé en 13 lots de 6^m2,66 renfermant chacun 3 rangées de 5 m. de longueur. Les plantations de menthe poivrée ont été faites le 25 février 1902; un des lots a été affecté à la culture normale, c'est-à-dire sans addition de sels minéraux; à chacun des autres lots on a ajouté, le 25 mai, en solution dans environ 15 litres d'eau, l'un des sels minéraux suivants :

	gr.
Chlorure de sodium	330
— de potassium	420
— d'ammonium	300
Sulfate de sodium	330
— de potassium	405
— d'ammonium	305
— ferreux	350
— de manganèse	350
Nitrate de sodium	330
— de potassium	390
— d'ammonium	310
Phosphate disodique	330

Les quantités de sels employées ont été calculées sur les bases suivantes : pour chacun des sels de sodium, 500 K^{os} à l'hectare, et des quantités équimoléculaires pour les autres sels.

Nous indiquerons plus loin les conditions dans lesquelles ont été effectués les prélèvements d'échantillons et les coupes.

2. — *État d'hydratation de la plante; variations de la matière organique.*

Nous avons, aux divers stades du développement de la plante, déterminé : le poids des principaux organes, leur richesse en matière sèche, en eau, en cendres et en matière organique.

En 1901, ces déterminations avaient été effectuées séparément sur chacune des principales parties de la plante : racines, tiges, feuilles, inflorescences, en examinant seulement trois genres de culture : culture normale, c'est-à-dire sans addition de sels minéraux au sol, culture au chlorure de sodium, culture au nitrate de sodium. En 1902, nous avons distingué seulement les parties aériennes des racines, mais nous avons fait subir au milieu extérieur un plus grand nombre de modifications en examinant l'influence exercée séparément par douze sels minéraux différents.

Prélèvement des échantillons. — Un premier prélèvement de plantes a été effectué le 25 mai 1902, jour où a eu lieu l'addition des sels minéraux. Nous avons retiré du sol 32 pieds.

Le 21 août, nous avons prélevé dans chacun des lots affectés aux diverses cultures, un certain nombre de pieds, 2 ou 3 selon les cas.

C'est à l'aide de ces matériaux que nous avons pu étudier, sur une échelle plus vaste que l'année précédente, l'influence de la nature du milieu extérieur sur la marche générale de la végétation.

Matière sèche, cendres, eau, matière organique. — Nous avons déterminé les poids de matière fraîche, de matière sèche, de cendres, d'eau et de matière organique : 1° chez la plante au début de la végétation; 2° à la fin de la végétation, d'une part chez une plante témoin cultivée sans addition de sels minéraux au sol, d'autre part chez les plantes cultivées dans des milieux additionnés des divers sels minéraux énumérés plus haut.

Nous laisserons de côté les faits d'ordre secondaire qui peuvent se dégager des résultats que nous avons obtenus, pour insister davantage sur l'état d'hydratation des plantes et sur leur richesse en matière organique. Il ne faut pas perdre de vue, en effet, que notre but principal réside dans la connaissance des influences exercées simultanément sur certains phénomènes chimiques et sur les phénomènes physiologiques, absorption et transpiration, qui règlent la proportion d'eau contenue dans la plante.

Aussi allons-nous mettre en évidence, en les déduisant des résultats de nos analyses, les augmentations de la proportion de matière organique et les diminutions de la proportion d'eau subies, du 23 mai au 21 août, par les plantes soumises aux divers modes de culture.

	AUGMENTATION de la proportion centésimale de matière organique.			DIMINUTION de la proportion centésimale d'eau.		
	Racines.	Organes aériens.	Plante entière.	Racines.	Organes aériens.	Plante entière.
Culture normale	3,49	7,36	6,34	-0,2	7,2	5,1
Culture au NaCl	9,69	10,05	9,87	6,4	9,8	8,6
— KCl	17,25	15,38	15,68	14,9	15,3	14,9
— AzH^4Cl	10,02	13,34	12,44	8,3	15,3	11,7
Culture au SO^4Na^2	10,23	15,57	14,18	6,7	15,7	13,2
— SO^4K^2	13,26	13,86	12,84	9,9	12,5	11,5
— SO^4AzH^4	18,93	19,95	19,47	16,7	20,3	19,0
— SO^4Fe	12,04	13,96	13,34	8,9	13,6	12,1
— SO^4Mn	7,87	14,99	10,22	4,3	10,9	8,9
Culture au AzO^3Na	17,50	16,16	16,13	14,8	16,1	15,2
— AzO^3K	12,00	18,96	17,32	9,6	19,1	16,6
— AzO^3AzH^5	20,75	21,80	21,42	18,9	22,7	21,4
Culture au PO^3Na^3H	13,09	10,56	10,74	10,0	10,2	9,5

On peut, d'après les nombres inscrits dans ce tableau, généraliser les conclusions que nous avons été amenés à formuler à la suite de notre étude sur l'influence du chlorure de sodium et du nitrate de sodium, et dire que *l'addition au sol d'un sel minéral a pour effet d'accélérer la diminution de la proportion d'eau chez la plante*. L'effet des sels minéraux est donc analogue à celui d'un éclaircissement plus intense, M. BERTHELOT (3) ayant constaté que les plantes poussant au soleil sont moins hydratées que celles poussant à l'ombre.

Les moyennes des nombres correspondant aux sels d'un même acide sont les suivantes :

	Diminution moyenne de la portion d'eau		
	dans les racines.	dans les parties aériennes.	dans la plante entière.
Nitrates.	17,8	19,3	17,7
Sulfates.	9,3	11,6	12,9
Chlorures.	9,9	12,8	11,7
Phosphate disodique	10,0	10,2	9,5

Ce sont donc les nitrates qui favorisent le plus la perte d'eau; viennent ensuite les sulfates, les chlorures, enfin le phosphate disodique.

En possession de ces résultats, nous sommes en mesure de rechercher les influences qui affectent à la fois les phénomènes physiologiques dont dépend l'état d'hydratation de la plante et les réactions chimiques présidant à quelques métamorphoses de la matière végétale; les liens qui rattachent ces deux ordres de phénomènes vont ainsi pouvoir être mis en lumière.

II. — ACIDITÉ VÉGÉTALE.

Parmi les conditions susceptibles de favoriser l'éthérification des alcools chez la plante, il y lieu de comprendre *a priori* celles qui sont favorables à la formation des acides. Dans le cas qui va nous occuper les acides combinés avec l'alcool considéré (menthol), sont des acides volatils : acide acétique et valérianique; la question à laquelle s'attachera le plus d'intérêt sera donc celle relative aux influences exercées sur l'acidité volatile de la plante.

Le problème de la formation et de la distribution des acides dans les végétaux a préoccupé un grand nombre de savants, parmi lesquels : MM. BERTHELOT, FLEURIEU, ANDRÉ, PETIT, DEHÉRAIN et MOISSAN, HUGO de VRIES, AUBERT, GERBER, etc. : tout récemment encore, M. ASTRUC s'est livré à de fort intéressantes études sur cette question et en a tiré des conclusions pleines d'originalité.

Ainsi que l'ont fait remarquer MM. BERTHELOT et ANDRÉ, l'acidité des liquides végétaux est loin d'offrir la même importance que la propor-

tion totale des acides, parce que les acides contenus dans un végétal s'y trouvent en majeure partie à l'état salin, c'est-à-dire combinés avec des bases. Pour connaître le total des acides libres et des acides combinés aux bases, ils recommandent donc, non seulement de faire un titrage acidimétrique, mais encore de déterminer l'alcalinité des cendres. Cette alcalinité correspond en effet aux bases combinées avec des acides organiques, ceux-ci étant détruits pendant l'incinération.

Dans nos recherches, le but que nous poursuivions était de connaître notamment l'acidité volatile pour en déduire le rapport entre les acides volatils étherifiés et l'acidité volatile totale (acides volatils libres et acides volatils combinés à un alcool). Il convenait en effet de fixer le mieux possible les conditions dans lesquelles s'effectuent *in vivo* les réactions chimiques à l'étude desquelles nous consacrons nos soins, en particulier l'éthérification des alcools.

Par la même occasion, nous avons essayé de déterminer la proportion des acides libres, fixes ou volatils; mais les liquides que nous avons obtenus avec la plante sur laquelle nous opérons, la menthe poivrée, étaient trop colorés pour permettre un titrage exact. Cette question ne rentrant pas directement dans le cadre de nos études, nous n'avons fait aucune tentative en vue de tourner la difficulté.

Il pourra être intéressant de connaître la proportion des acides organiques combinés avec des bases minérales, proportion qui se déduit de l'alcalinité des cendres. D'ailleurs, d'après MM. BERTHELOT et ANDRÉ (4), pour une appréciation sommaire de la formation des acides, la détermination de l'alcalinité des cendres peut à la rigueur être suffisante.

Nous aurons donc à nous occuper :

1° De l'influence de la nature du milieu extérieur sur l'acidité volatile de la plante;

2° De l'influence de la nature du milieu extérieur sur la neutralisation des acides chez la plante, c'est-à-dire sur l'alcalinité des cendres.

Les expériences ont été effectuées en août 1902 sur la menthe poivrée cultivée dans des sols additionnés de divers sels minéraux, dans les conditions indiquées dans un précédent mémoire; les résultats seront comparés à ceux fournis par des plantes témoins ayant vécu dans un sol non additionné de sels minéraux.

1. — Acidité volatile.

Le dosage des acides volatils a été pratiqué sur des feuilles. Pour obtenir des résultats comparatifs, nous avons toujours opéré dans les mêmes conditions en prélevant les feuilles tout le long de la tige principale, depuis le sol jusqu'à l'inflorescence. Ces prélèvements ont été, dans chaque cas, effectués sur trois pieds, de façon à avoir une

moyenne. Les feuilles, pesées immédiatement, étaient pilées rapidement et placées dans un ballon avec 15 fois leur poids d'eau. Nous procédions ensuite à la distillation et recueillions un volume d'eau égal aux deux tiers du volume employé, des expériences préalables nous ayant montré que, dans ces conditions, la totalité des acides volatils était recueillie. Il nous suffisait ensuite de faire un titrage acidimétrique avec de la potasse 1/50 normale, en présence de la phtaléine du phénol et de rapporter les résultats à 100 parties de feuilles.

Les expériences étaient faites le même jour et tous les prélèvements effectués à la même heure. Nous avons pu, grâce au concours dévoué de M. LALOUÉ, que nous tenons à remercier ici, conduire ces expériences avec une grande rapidité et mettre ainsi nos résultats à l'abri des erreurs qu'auraient pu entraîner les variations subies au cours d'une même journée par l'acidité végétale.

En faisant la moyenne des résultats concordants de quatre séries de déterminations, nous avons obtenu les nombres consignés dans le tableau suivant :

	Acidité volatile des feuilles de la tige principale exprimée en cm ³ d'acide 1/50 ^e normal.	
	Pour 100 p. de feuilles fraîches.	Pour 100 p. de feuilles sèches.
	cm ³ .	cm ³ .
Culture normale	8,5	28,2
Culture au NaCl	9,9	30,3
— KCl	11,7	30,6
— AzH ⁴ Cl	12,9	35,6
Culture au SO ⁴ Na ²	12,0	31,1
— SO ⁴ K ²	14,5	44,0
— SO ⁴ (AzH ⁴) ²	16,6	38,4
— SO ⁴ Fe	12,8	35,1
— SO ⁴ Mn	10,5	31,0
Culture au AzO ³ Na	10,4	26,6
— AzO ³ K	10,5	25,0
— AzO ³ AzH ⁴	13,5	29,3
Culture au PO ⁴ Na ³ H	16,2	48,9

On voit que, d'une manière générale, l'addition des sels minéraux au sol augmente l'acidité volatile des feuilles fraîches. Mais les différences observées sont dues partiellement aux différences d'hydratation des plantes. Elles sont moins notables si l'on considère les nombres rapportés aux feuilles sèches; tandis que les chlorures et les sulfates augmentent un peu l'acidité volatile des feuilles sèches, les nitrates paraissent la réduire; quant au phosphate disodique, il l'augmente sensiblement.

En opérant, non pas seulement sur les feuilles, mais sur des tiges entières, nous avons trouvé des nombres plus faibles que ceux qui

viennent d'être indiqués. Il en résulte que les acides volatils se trouvent notamment dans la feuille où, d'ailleurs, il a été reconnu que l'éthérification s'effectue avec le plus d'activité.

Connaissant et la quantité d'huile essentiellement contenue dans 100 parties de plante fraîche et la teneur de cette huile essentielle en éthers composés, on peut calculer facilement le nombre qui mesure la quantité des acides volatils éthérifiés. Nous avons effectué ces diverses déterminations; leurs résultats, qui seront indiqués dans un prochain mémoire, vont nous permettre de faire connaître la quantité des acides éthérifiés chez les plantes soumises aux divers genres de culture expérimentés, ainsi que le rapport entre les acides volatils éthérifiés et l'acidité volatile totale. La connaissance même grossière de la valeur de ce rapport présentera un intérêt tout particulier lorsqu'il s'agira d'aborder, ce que nous ferons prochainement, l'étude des conditions qui règlent l'éthérification des alcools chez la plante.

Nous tenons à bien faire remarquer que la méthode d'évaluation du rendement d'une plante en essence est trop imparfaite pour fournir des nombres exacts; il en résulte que la proportion des acides volatils éthérifiés ne sera pas connue avec une grande précision. En conséquence, il ne nous sera pas permis de raisonner sur un résultat particulier, mais nous pourrons tirer des conclusions de l'ensemble des résultats que nous avons obtenus.

	Acides volatils éthérifiés, calculés en centimètres cubes d'acide 1/50 ^e normal pour 100 de plante fraîche.	Rapport entre les acides volatils éthérifiés et l'acidité volatile totale (acides volatils libres + acides volatils éthérifiés).
	— cm ³ .	—
Culture normale	7,4	46 100
Culture au NaCl	8,9	44 100
— KCl	10,5	47 100
— AzH ⁴ Cl	13,0	50 100
Culture au SO ⁴ Na ³	12,2	50 100
— SO ⁴ K ²	11,9	51 100
— SO ⁴ (AzH ⁴) ²	15,2	48 100
— SO ⁴ Fe	11,8	48 100
— SO ⁴ Mn	11,3	52 100
Culture au AzO ² Na	13,3	56 100

	Acides volatils étherifiés, calculés en centimètres cubes d'acide 1/50 ^e normal pour 100 de plante fraîche.	Rapport entre les acides volatils étherifiés et l'acidité volatile totale (acides volatils libres + acides volatils étherifiés).
	— cm ³ .	—
Culture au AzO ³ K	11,3	52 100
— AzO ³ AzH ⁵	(*)	(*)
Culture au PO ⁴ Na ³ H	10,7	40 100

La conclusion qui se dégage immédiatement du tableau ci-dessus est que *la proportion des acides volatils étherifiés diffère peu de celle des acides volatils libres.*

En faisant les moyennes des nombres correspondant aux sels d'un même acide, nous obtenons les résultats suivants :

	Acides volatils étherifiés, calculés en cm ³ d'acide 1/50 ^e normal pour 100 de plante fraîche (moyenne).	Rapport entre les acides volatils étherifiés et l'acidité volatile totale (moyenne).
	— cm ³ .	—
Nitrates	12,3	54 100
Sulfates	13,1	50 100
Chlorures	10,8	47 100
Phosphate disodique	10,7	40 100

Si, en même temps que nous examinons les nombres inscrits dans ce tableau, nous nous reportons à la première partie de ce mémoire, nous voyons que *les groupes de sels qui favorisent le plus la diminution de la proportion d'eau chez la plante sont précisément ceux pour lesquels le rapport entre les acides volatils étherifiés et l'acidité volatile totale est le plus élevé.*

On peut ajouter que les sels minéraux avec lesquels nous avons opéré, à l'exception du phosphate disodique, paraissent favoriser l'éthérification des acides, ou tout au moins ne l'entravent pas. Cette conclusion, sur laquelle nous insistons, va devenir très importante en ce qui concerne l'étude évolutive comparée de la matière odorante chez les plantes soumises aux divers modes de culture.

(*) Le rendement en essence n'a pu être déterminé avec une précision suffisante pour permettre le calcul de ce nombre.

2. — *Alcalinité des cendres.*

L'alcalinité des cendres mesure, ainsi que nous l'avons fait remarquer plus haut, la quantité des acides combinés avec des bases minérales. Elle permet également de se faire une idée de l'activité de la formation des acides dans le végétal considéré. Sa détermination a été effectuée sur des plantes extraites du sol le 23 mai et le 21 août 1902. Nous avons obtenu les résultats consignés dans le tableau qui suit :

	Alcalinité des cendres rapportée à 100 p. de matière seche et exprimée en cm ³ de solution alcaline 1/50 ^e normal.	
	Racines.	Organes aériens.
	cm ³ .	cm ³ .
Culture normale (23 mai 1902)	1.500	2.900
— (21 août 1902)	1.900	1.280
Culture au NaCl (21 août)	1.750	1.450
— KCl (21 août)	1.950	1.250
— AzH ⁴ Cl (21 août)	2.000	1.700
Culture au SO ⁴ Na ³ (21 août)	1.900	1.550
— SO ⁴ K ² (21 août)	1.950	1.900
— SO ⁴ (AzH ⁴) ² (21 août)	2.000	1.800
— SO ⁴ Fe (21 août)	2.050	1.600
— SO ⁴ Mn (21 août)	1.650	1.400
Culture au AzO ³ Na (21 août)	2.000	1.900
— AzO ³ K (21 août)	2.000	1.650
— AzO ³ AzH ⁴ (21 août)	2.250	1.750
Culture au PO ³ Na ³ H (21 août)	1.800	1.650

L'erreur commise dans la détermination de ces nombres ne dépasse guère 50 centièmes, de sorte que nous pouvons formuler les conclusions ci-dessous :

Au début de la végétation, les cendres sont plus alcalines provenant des organes aériens que provenant des racines. La plante se développant, l'alcalinité des cendres décroît dans les parties aériennes et croît dans les racines pour y devenir finalement plus forte que dans les organes aériens.

Les sels minéraux ont eu pour effet, d'une manière générale, d'augmenter dans les organes aériens la proportion des acides combinés. Dans les racines les différences ne sont pas très sensibles.

III. — FORMATION ET ÉVOLUTION DES COMPOSÉS ODORANTS.

Nous avons au début de ce mémoire, insisté sur l'intérêt tout particulier que présente l'étude de l'évolution des composés terpéniques, d'une part chez les plantes cultivées normalement, d'autre part chez les plantes ayant vécu sur des sols additionnés de sels minéraux.

Le but de cette étude n'est pas simplement spéculatif, il consiste encore dans la connaissance des conditions favorables à la formation des composés odorants. Et, malgré toute l'importance du problème relatif à l'origine de ces substances dans l'organisme végétal, il n'existait encore dans cet ordre d'idées aucun document expérimental.

Les expériences que nous avons entreprises ont été groupées en deux séries. En 1901, après avoir montré le rôle favorable qu'exerce la fonction chlorophyllienne sur les phénomènes qui président à la formation des éthers, nous avons étudié séparément l'influence de deux sels, le chlorure et le nitrate de sodium (5).

En 1902, nous avons donné à nos recherches une extension plus grande, en étudiant l'effet de plusieurs sels minéraux.

1. — *Prélèvement des échantillons.*

Les coupes ont été effectuées les 25, 26 et 27 août 1902, c'est-à-dire à la fin de la végétation, de façon à pouvoir constater des différences sensibles. Les plantations avaient été envahies par la maladie signalée par l'un de nous, si bien qu'un grand nombre de sujets, sous l'influence d'une piqûre d'insecte, avaient eu leurs inflorescences modifiées. Dans le but d'écarter toute cause de variation accidentelle, nous avons soigneusement éliminé les pieds atteints. Les nombres que nous donnerons s'appliqueront donc uniquement aux pieds sains contenus dans chacun des carrés correspondant aux divers modes de culture. Dans ces conditions, il ne faudra évidemment pas songer à calculer les rendements par hectare.

Nous donnons ci-dessous les résultats fournis par les coupes que nous avons effectuées :

1° — Culture *normale* (sol non additionné de sels minéraux) : 3 rangées; poids des pieds sains, 4 k° 4 (on avait dû écarter 1 K° de pieds modifiés); poids d'essence, 8 gr. 37.

2° — Culture au *chlorure de sodium* : 2 rangées 1/2; poids des plantes saines, 4 k° 6; poids d'essence, 9 gr. 14.

3° — Culture au *chlorure de potassium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 5 k° 2; poids d'essence, 12 gr. 88.

4° — Culture au *chlorure d'ammonium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 5 k° 5; poids d'essence, 19 gr. 88.

5° — Culture au *sulfate de sodium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 3 k° 7; poids d'essence, 8 gr. 99.

6° — Culture au *sulfate de potassium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 3 k° 1; poids d'essence, 9 gr. 22.

7° — Culture au *sulfate d'ammonium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 4 k° 6; poids d'essence, 14 gr. 72.

8° — Culture au *sulfate ferreux* : 3 rangées; poids des plantes saines, 4 k° 5; poids d'essence, 10 gr. 89.

9° — Culture au *sulfate de manganèse* : 3 rangées; poids des plantes saines, 3 k° 5; poids d'essence, 9 gr. 95.

10° — Culture au *nitrate de sodium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 4 k° 5; poids d'essence, 15 gr. 56.

11° — Culture au *nitrate de potassium* : 3 rangées; poids des plantes saines, 5 k° 5; poids d'essence, 13 gr. 74.

12° — Culture au *nitrate d'ammonium* : 3 rangées (un grand nombre de pieds ne sont pas sortis de terre); poids des plantes saines, 2 k° 2; poids d'essence, 4 gr. 54.

13° — Culture au *phosphate disodique* : 3 rangées; poids des plantes saines, 4 k°; poids d'essence, 11 gr. 99.

2. — Formation des composés terpéniques.

Les résultats que nous venons de faire connaître, en ce qui concerne la quantité d'huile essentielle fournie par la plante selon la nature chimique du milieu au contact duquel ont vécu ses racines, vont nous permettre d'aborder un problème nouveau, celui de la formation des composés terpéniques. C'est en étudiant les conditions qui favorisent ou entravent la formation de ces corps qu'il sera possible, croyons-nous, de connaître leur origine et peut-être même leur signification physiologique. Certes, dans cet ordre d'idées les questions surgissent nombreuses et captivantes, dont la solution nécessitera encore de délicates études expérimentales. Mais ces premiers résultats donneront déjà une indication d'orientation. Voici, rapportées successivement à 100 parties de plante fraîche et à 100 parties de plante sèche, les rendements en huile essentielle :

	Huile essentielle pour 100 de plante	
	fraîche.	sèche.
Culture normale	0,190	0,631
Culture au NaCl	0,199	0,609
— KCl	0,248	0,649
— AzH^4Cl	0,362	1,000
Culture au SO^4Na^8	0,243	0,629
— SO^4K^8	0,297	0,839
— $SO^4(AzH^4)^8$	0,320	0,741
— SO^4Fe	0,242	0,663
— SO^4Mn	0,271	0,800
Culture au AzO^8Na	0,346	0,887
— AzO^8K	0,264	0,628
— AzO^8AzH^4	0,206 (*)	0,429 (*)
Culture au PO^4Na^2H	0,300	0,906

(*) Rendement incertain étant donnée la faible quantité de matières mise en œuvre.

	CULTURE NORMALE	CULTURE AU CHLORURE			CULTURE AU SULFATE					CULTURE AU NITRATE			CULTURE BIOLOGIQUE AU SULFATE
		de sodium.	de potas- sium.	d'ammo- nium.	de sodium.	de potas- sium.	d'ammo- nium.	ferreux.	de manga- nèse.	de sodium.	de potas- sium.	d'ammo- nium.	
Pouvoir rotatoire : ($l = 100$ mm.). . .	+ 2°24'	+ 1°20'	+ 0°28'	+ 3°08'	+ 0°32'	— 0°52'	— 6°44'	+ 0°32'	+ 3°00'	— 0°20'	+ 3°56'	— 2°12'	+ 0°44'
Éthers (calculés en acétate de men- thyle)	15,3 o/o	15,5 o/o	16,8 o/o	14,1 o/o	19,9 o/o	19,7 o/o	18°6 o/o	19,1 o/o	16,4 o/o	15,4 o/o	16,8 o/o	19,7 o/o	13,9 o/o
Menthol combiné..	12,0	12,2	13,2	11,2	15,7	15,5	14,6	15,0	12,9	11,9	13,7	15,6	10,9
Menthol libre . . .	34,2	34,3	22,8	29,6	31,5	29,4	29,5	28,1	29,2	24,5	26,7	20,9	32,6
Menthol total . . .	46,2	46,5	36,0	40,8	47,2	44,9	44,1	43,1	42,1	36,4	40,4	36,4	43,1
Menthol combiné	25,9	26,3	36,7	27,5	33,3	34,5	33,1	34,8	30,6	32,7	33,9	42,6	25,2
Menthol total. . .	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Menthone	10,2	8,2	5,3	1,7	1,7	0,2	3,3	2,0	2,5	5,1	2,1	(*)	3,5

(*) Quantité de matière insuffisante pour le dosage de la menthone.

Si nous nous plaçons au point de vue pratique, nous voyons que les meilleurs résultats sont fournis par le chlorure d'ammonium qui a pour effet d'augmenter considérablement le rendement en huile essentielle, tout en assurant une récolte plus abondante. En examinant les rendements exprimés par rapport à la plante sèche, on peut tirer les conclusions suivantes : les chlorures de sodium et de potassium n'ont pas d'influence sensible sur la formation des composés terpéniques; le chlorure d'ammonium la favorise notablement; les sulfates, principalement celui de manganèse, celui de potassium et celui d'ammonium, paraissent favorables à la production des composés odorants. Il en est de même du nitrate de sodium et du phosphate disodique.

. — *Évolution des composés terpéniques.*

Faisons connaître maintenant les résultats de l'analyse des diverses huiles essentielles obtenues dans les conditions que nous venons d'indiquer.

La première remarque que l'on est amené à faire en examinant le tableau qui précède, est relative aux pouvoirs rotatoires. L'essence de menthe est considérée comme une substance normalement lévogyre; et cependant la plupart de nos produits *déviaient vers la droite le plan de polarisation de la lumière*. Ce résultat ne peut être imputé aux sels minéraux, puisque l'huile essentielle extraite des plantes témoins avait elle-même comme pouvoir rotatoire $+2^{\circ}20'$. Un fait semblable n'avait à notre connaissance jamais été signalé en ce qui concerne l'essence de menthe poivrée. Il est de nature à limiter la confiance qu'il convient d'accorder aux méthodes physiques appliquées à l'examen des huiles essentielles.

Cette remarque faite, les phénomènes qui mériteront de retenir tout spécialement l'attention sont les suivants : éthérification du menthol et transformation de cet alcool en menthone.

Avant d'examiner les nombres dans leur ensemble, comparons aux résultats obtenus l'année précédente ceux fournis en 1902 par les cultures au chlorure de sodium et au nitrate de sodium. Comme en 1901, le chlorure de sodium et le nitrate de sodium ont, avons-nous vu, accéléré la diminution de la proportion d'eau contenue dans la plante, le chlorure de sodium n'a pas modifié d'une façon très sensible la proportion de menthol total, tandis que le nitrate de sodium l'a réduite; la proportion de menthone a été diminuée chez les plantes soumises à l'influence de ces sels. En ce qui concerne l'éthérification du menthol, phénomène dont l'activité est mesurée par la valeur du rapport $\frac{\text{menthol combiné}}{\text{menthol total}}$, nous voyons que l'influence du chlorure de sodium,

bien que n'ayant pas été très sensible, s'est manifestée dans le même sens que l'année précédente; celle du nitrate de sodium a été, elle aussi, favorable; le rapport du menthol combiné au menthol total s'est en effet élevé à $\frac{32,7}{100}$ au lieu de $\frac{26,3}{100}$ pour la culture normale. En présence des résultats très significatifs obtenus en 1901 et de ceux, moins nets dans le cas du chlorure de sodium, mais très concluants dans le cas du nitrate de sodium, obtenus en 1902, nous pouvons considérer nos conclusions précédentes comme fondées dans les deux cas envisagés et aborder l'examen de leur généralité.

Nous avons montré récemment que *les sels minéraux ajoutés au sol ont pour effet d'accélérer, d'une façon plus ou moins sensible, la diminution de la proportion d'eau chez la plante*. Nous constatons maintenant que, d'une manière générale, *ils favorisent l'éthérification du menthol*.

Ces deux phénomènes : *perte d'eau* et *éthérification du menthol*, paraissent donc ne pas être dus à des causes indépendantes. Poussons plus loin leur étude comparative. Un simple coup d'œil jeté sur nos résultats numériques suffit pour montrer que ces nombres n'accusent pas, pour les deux phénomènes, des variations proportionnelles. Nous nous hâtons de dire qu'il ne pouvait en être autrement. Pour que les variations que subissent la perte d'eau d'une part, le rapport du menthol combiné au menthol total d'autre part, eussent été proportionnelles, il aurait fallu que les pieds sur lesquels nous avons dosé l'eau fussent rigoureusement moyens; il aurait fallu en outre que le menthol se trouvât dans tous les cas en présence, soit d'un seul et même acide en proportion constante, soit d'un mélange d'acides ayant exactement la même composition. Or, il n'en est rien. Dans la menthe poivrée, le menthol se combine partiellement avec l'acide acétique, partiellement avec l'acide valérianique. Ce dernier acide éthérifie le menthol plus difficilement que le premier, de sorte que les circonstances qui en favorisent la formation au détriment de l'acide acétique tendront à entraver l'éthérification.

Il était nécessaire de faire ces remarques avant de pouvoir mettre en évidence le rôle des influences capables de réduire la proportion d'eau chez la plante, en ce qui concerne les phénomènes chimiques de déshydratation qui président à la formation des éthers. Elles montrent que nos conclusions devront être formulées après examen des résultats considérés, non pas chacun en particulier, mais dans leur ensemble. Ces résultats peuvent être rangés en plusieurs groupes, selon l'importance des pertes d'eau qui ont été subies du 25 mai au 24 août. Nous pourrions indifféremment considérer la plante entière ou seulement les parties aériennes, car les variations notées seraient du même ordre et les conclusions formulées identiques. Mais étant donné que l'huile essentielle est extraite des organes aériens, nous considérons comme

plus correct de raisonner sur les nombres fournis par l'analyse de ces organes.

Les pertes d'eau subies par les parties aériennes des plantes témoins et des plantes soumises à diverses influences ont varié entre 7,2 et 22,7 % de plante fraîche, du 25 mai au 21 août, ce qui représente des limites distantes de 16. Nous allons répartir les résultats entre quatre groupes, un même groupe réunissant ceux obtenus avec des plantes dont les pertes d'eau diffèrent au plus de 4 %, c'est-à-dire d'une quantité, somme toute, assez faible. À côté du nombre représentant la diminution de la proportion d'eau, nous inscrirons la valeur du rapport du menthol combiné au menthol total, et nous ferons les moyennes des nombres relatifs à chacun des groupes.

Désignation du genre de culture,	Diminution de la proportion d'eau.	Rapport entre le menthol combiné et le menthol total.
Culture normale. . . .	7,2	25,9
— au NaCl	9,8	100
— au $\text{PO}_3\text{Na}^2\text{H}$. . .	10,3	26,3
— au SO^4Mn	10,9	200
		25,2
		100
		30,6
		100
Culture au SO^4K^2 . . .	12,5	34,5
— au AzH^1Cl . . .	13,3	400
— au SO^4Fe	13,6	27,5
		400
		34,8
		100
Culture au KCl	15,3	36,7
— au SO^4Na^2 . . .	15,7	100
— au AzO^3Na . . .	16,1	33,3
— au AzO^3K	19,1	400
		32,7
		100
		33,9
		100
Culture au SO^4AzH^1 . .	20,3	33,1
au AzO^3AzH^1 . . .	22,7	400
		42,6
		100

Les résultats inscrits dans ce tableau prouvent qu'il existe une relation entre l'intensité du phénomène de l'éthérification et la diminution de la proportion d'eau chez la plante. En d'autres termes les conditions qui réduisent l'hydratation du végétal, soit en entravant l'absorption de l'eau par les racines, soit en activant l'évaporation par les feuilles, se montrent favorables à l'éthérification des alcools. Cela ressort non seulement du tableau qui précède, mais aussi de celui qui suit, dans lequel

nous inscrivons, d'une part la perte moyenne d'eau, d'autre part la valeur moyenne du rapport $\frac{\text{menthol combiné}}{\text{menthol total}}$ correspondant aux sels d'un même acide ajoutés au sol :

	Perte d'eau (moyenne).	Valeur moyenne du rapport du menthol combiné au menthol total.
Nitrates	19,5	$\frac{36,4}{100}$
Sulfates	14,6	$\frac{33,3}{100}$
Chlorures	12,8	$\frac{30,2}{100}$
Phosphate disodique	10,3	$\frac{25,2}{100}$

L'équation :



montre que l'éthérification, si ce phénomène suit chez la plante les lois de l'équilibre chimique, doit être d'autant plus active que la proportion d'eau est moindre et que l'acidité du milieu est plus grande. Les différences observées en ce qui concerne la valeur du rapport $\frac{\text{menthol combiné}}{\text{menthol total}}$, sont-elles dues aux phénomènes qui règlent la proportion d'eau chez la plante ou bien s'expliquent-elles par des différences d'acidité? Notre étude sur l'acidité volatile va nous permettre de répondre immédiatement à cette question. Nous avons vu, en effet, que les groupes de sels qui favorisent le plus la diminution de la proportion d'eau chez la plante sont aussi ceux pour lesquels le rapport entre les acides éthérifiés et l'acidité volatile totale est le plus élevé. Il en résulte que, à un état d'hydratation moindre correspond non seulement une éthérification plus active de l'alcool, mais encore une éthérification plus active de l'acide. C'est donc bien des phénomènes, absorption et transpiration, susceptibles de régler les proportions d'eau contenues chez la plante, qu'il y a lieu de faire dépendre le phénomène de l'éthérification.

Cela nous montre en particulier que *c'est en provoquant la transpiration que la fonction chlorophyllienne favorise l'éthérification.*

Tels sont les résultats relatifs à la transformation d'un alcool terpénique en ses éthers dans l'organisme végétal. La transformation de la menthone par oxydation du menthol — phénomène qui a pour siège principal les inflorescences où il apparaît comme une conséquence de l'acte respiratoire — subit des variations moins régulières que l'éthérification. Toutefois les résultats de nos analyses semblent montrer que les influences capables de favoriser l'éthérification tendent, au contraire, à entraver la transformation de l'alcool en son produit d'oxydation immédiate, qui est la menthone dans le cas examiné ici.

CONCLUSIONS.

Les recherches que nous venons d'exposer mettent en lumière le mécanisme des phénomènes biochimiques dont l'étude nous préoccupe depuis quelques années.

Nous constatons en effet que si la fonction chlorophyllienne se montre favorable à l'éthérification des alcools, c'est en assurant l'évaporation par les feuilles, phénomène qui contribue à réduire les proportions d'eau chez la plante. Mais il n'est pas nécessaire que la fonction chlorophyllienne soit plus intense pour que l'éthérification soit plus active; les influences susceptibles de réduire l'absorption de l'eau sont aussi de nature à accroître la valeur du rapport entre la quantité d'alcool combiné et la quantité d'alcool total.

Grâce à ces résultats la fonction chlorophyllienne tend à acquérir une signification nouvelle.

Non seulement elle permet l'assimilation du carbone qui devra former la matière organique, non seulement elle assure, par la transpiration, la circulation des liquides végétaux qui véhiculent et distribuent les aliments minéraux de la plante; mais encore en se rendant favorable à l'élimination mécanique de l'eau, elle se prête à l'union des molécules par déshydratation. De la sorte on verra sans doute, lorsqu'il sera permis de généraliser, que les édifices moléculaires simples érigés tout d'abord engendrent — par une série d'unions de cette nature — ces édifices plus imposants dont l'étude alimente depuis si longtemps la curiosité des chimistes.

Ces phénomènes donnant naissance à des molécules de plus en plus complexes viendront en quelque sorte compléter l'œuvre de l'assimilation. Ensuite, par la respiration, l'oxygène sera fixé sur les tissus, les alcools s'oxydront en donnant tout d'abord les aldéhydes ou les cétones correspondantes. On conçoit très bien, les phénomènes d'assimilation et de respiration étant en quelque sorte inverses l'un de l'autre, que l'éthérification et l'oxydation des alcools qui en dépendent respectivement aient des tendances à varier en sens opposé.

EUG. CHARABOT,
Docteur ès sciences,
Inspecteur de l'enseignement technique.

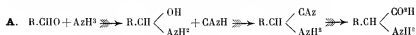
ALEXANDRE HÉBERT,
Lauréat de l'Institut.

Index bibliographique.

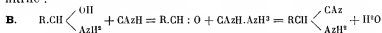
- (1) CHARABOT et HÉBERT, *Bull. Soc. chim.* (3), XVII, 914. — (2) CHARABOT et HÉBERT, *Bull. Soc. chim.* (3), XVII, 204 et 914. — (3) BERTHELOT, *Comptes rendus*, CXVIII, 139. — (4) BERTHELOT et ANDRÉ, *Comptes rendus*, CXXXIII, 502. — (5) CHARABOT et HÉBERT, *Bull. Soc. chim.* (3), XXVII, 204 et 914.
-

Sur les α -amino-nitriles, et plus particulièrement l' α -amino-propionitrile.

On sait que l'action de l'acide cyanhydrique sur les aldéhydates d'ammoniaque, suivie de celle de l'acide chlorhydrique concentré constitue un des modes de synthèse des α -amino-acides, découvert il y a plus d'un demi-siècle par STRECKER. ERLÉNMEYER et ses élèves ont, par la suite, établi que la réaction donnait un α -amino-nitrile (accompagné d'imino-dinitrile) que l'acide chlorhydrique changeait en α -amino-acide. Généralement, on traduit ces transformations par les schémas :



LIUBAVIN a donné une interprétation toute différente : l'acide cyanhydrique arracherait l'ammoniaque pour faire du cyanhydrate et l'aldéhyde mis en liberté agirait sur ce cyanhydrate pour former l'aminonitrile :

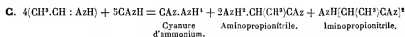


Comme preuve, il a effectué des synthèses d'amino-acides, à partir des aldéhydes et du cyanure d'ammonium.

Or, ces deux façons d'écrire les réactions sont en défaut si l'on s'adresse à des dérivés azotés, sans oxygène, comme l'éthylidène-imine $(\text{CH}^3 \cdot \text{CH} : \text{AzH})^3$ que j'ai démontré être le véritable aldéhydate d'ammoniaque, la méthylène-méthylimine $(\text{CH}^3 : \text{Az} - \text{CH}^3)^3$ pour laquelle M. BROCHET a donné cette formule, etc. A moins d'admettre que des traces d'eau jouent un rôle incessant par suite de fixations et de mises en liberté alternatives, il faut modifier les formules A et B. Tout d'abord, la conséquence que LIUBAVIN a tirée de ses expériences peut se renverser : l'aldéhyde prendrait l'ammoniaque du cyanure pour former un aldéhydate sur lequel réagirait l'acide cyanhydrique suivant les équations A. Tout se ramène au premier cas :



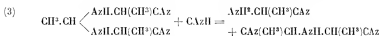
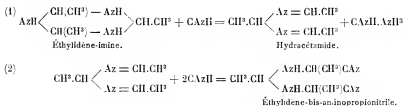
Voici maintenant les résultats auxquels on arrive indifféremment avec l'aldéhydate d'ammoniaque $(\text{CH}^3 \cdot \text{CH} : \text{AzH})^3$, $3\text{H}^2\text{O}$ ou l'éthylidène imine $(\text{CH}^3 \cdot \text{CH} : \text{AzH})^3$ opposés à l'acide cyanhydrique en présence ou non de solvants (eau, alcool absolu, éther, chloroforme). La réaction est sensiblement :



Il ne se fait que *la moitié* de l'aminopropionitrile qu'on devrait avoir d'après le système A. Je considère ce résultat comme une conséquence de l'existence de groupes



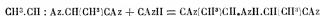
dans la molécule d'aldéhydate d'ammoniaque ou de son dérivé anhydre. On aurait, par exemple :



La formation *instantanée* de cyanure d'ammonium observée dans les expériences justifie l'équation (1); l'équation (2) est semblable à celle qui exprime l'action de CAzH sur les hydramides aromatiques; mais tandis que l'équation s'arrête là avec ces derniers, l'éthylidène-bis-aminopropionitrile réagit encore une fois suivant (3) comme je l'ai constaté directement. Cette substance, ainsi que l'éthylidène-aminopropionitrile,



s'obtient en distillant dans le vide les produits de la réaction C; il est bon de signaler en passant que l'éthylidène-aminopropionitrile, suivant une réaction que nous allons généraliser plus loin, fixe instantanément l'acide cyanhydrique pour donner l'iminopropionitrile, par disparition de la double liaison :



La proportion d'amino et d'iminopropionitrile exprimée en C diffère de celle qui est exprimée en totalisant les équations (1), (2) et (3); cela tient à ce qu'une fraction de l'éthylidène-imine réagit sous la forme dépolymérisée à laquelle elle retourne si facilement. Cette modalité devient dominante si l'on part de la méthylène-méthylimine qui donne 88 % de la théorie en nitrile sarcosique



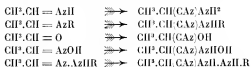
prévu par une réaction de l'imine dépolymérisée $\text{CH}^3\text{Az} : \text{CH}^3$ avec fixa-

tion d'acide cyanhydrique; mais il se fait aussi un peu de cyanhydrate de méthylamine et de méthyl-imino-bis-acétonitrile $\text{CH}^3.\text{Az}(\text{CH}^3.\text{CAz})^2$ d'après un processus sans aucun doute analogue à celui qui est invoqué pour l'éthylidène-imine.

Dans ces réactions, ainsi que dans celles effectuées avec l'éthylidène-éthylimine $\text{CH}^3\text{CH} : \text{Az}.\text{C}^2\text{H}^5$, l'éthylidène-iso-amylimine $\text{CH}^3\text{CH} : \text{Az}.\text{C}^2\text{H}^{11}$ (iso), il est facile d'isoler les sulfates d'aminonitrile à l'état pur et de passer de là aux amino-acides; ce sont là des détails sur lesquels je ne m'arrêterai pas.

Ce qui est démontré, c'est que les équations classiques qui font intervenir les éléments de l'eau et expriment un rendement théorique en amino-nitrile doivent être modifiées.

Le plus simple, c'est d'abord d'exprimer que l'acide cyanhydrique se fixe sur les doubles liaisons des imines, comme il le fait avec les aldéhydes, les hydrazones et les oximes, Exemples :



Le parallélisme est complet. Dans les cas particuliers, où les produits azotés initiaux sont polymérisés, il faut s'attendre à des réactions plus complexes dont le mécanisme a été interprété plus haut pour un cas donné, et il faudrait encore modifier les équations pour les aldéhydes homologues qui contiennent l'aldéhyde et l'ammoniaque en proportions différentes.

J'ai étudié d'une façon un peu plus étendue les dérivés de l' α -aminopropionitrile et du méthylaminoacétonitrile.

Les α -aminonitriles peuvent être considérés comme des amines α -cyanées; ainsi l' α -aminopropionitrile $\text{CH}^3-\text{CH}(\text{AzH}^2)-\text{CAz}$ peut aussi bien s'écrire α -cyanoéthylamine $\text{CH}^3-\text{CH}(\text{CAz})-\text{AzH}^2$. L'introduction du groupe négatif CAz au voisinage de l'aminogène amène une diminution de la basicité. En comparant à cet égard les sulfates de méthyl et d'éthylamine avec ceux d'acétonitrile et d'aminopropionitrile, on trouve les chaleurs de neutralisation suivantes pour une molécule d'acide sulfurique :

Méthylamine.	31 Cal 1 (calculée)	Ethylamine.	30 Cal 4
α -Cyano-méthylamine.	19,9 (à 21°)	α -Cyanoéthylamine.	20,55 (à 14°)

La diminution considérable, voisine de 10 Calories, se traduit par la saveur nettement acide des sulfates d'amines cyanées, leur acidité au tournesol et à la phthaléine; les sels minéraux d'aminopropionitrile, d'acétonitrile, de méthylaminoacétonitrile, etc., sont acides de tout leur acide à la phthaléine et neutres au méthylorange; vis-

à-vis du tournesol, on n'atteint le bleu franc que par saturation de tout l'acide du sel, mais, vers le dernier tiers, une teinte rouge violacé apparaît. On en déduit que les aminonitriles considérés sont monobasiques au méthylorange, indifférents à la phtaléine et presque indifférents au tournesol.

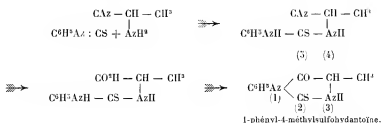
Ce sont donc des bases *moyennes* de force très inférieure à celle des alcalis et des amines grasses, mais supérieure à celle des amines aromatiques ou quinoléiques.

J'ai étudié aussi quelques réactions chimiques de l' α -aminopropionitrile et du méthylaminoacétonitrile vis-à-vis des anhydrides d'acides et des éthers isocyaniques.

Par sa fonction amine, le premier donne facilement l'acétyl et le benzoylaminopropionitrile, respectivement fusibles à 102° et 108°.

Par cette même fonction, l'un et l'autre aminonitriles donnent avec les éthers isocyaniques des urées cyanées qui ne sont autres que des *nitriles d'acides hydantoïques*. Effectivement, il suffit de chauffer au bain-marie ces nitriles avec de l'acide chlorhydrique dilué dans deux volumes d'alcool (comme dissolvant), pour obtenir très facilement des *hydantoïnes*.

Ainsi, l' α -aminopropionitrile et l'isosulfocyanate de phényl donneront successivement :



J'ai préparé l' α -cyanéthylphénylurée $\text{CO} \begin{cases} \text{AzH.C}^6\text{H}^5 \\ \text{AzH.CH(CAz)CH}^3 \end{cases}$ qui fond à 135° et conduit à la 1-phényl-4-méthylhydantoïne fusible à 172°; l' α -cyanéthyl-méthylsulfourée, $\text{CS} \begin{cases} \text{AzH.CH}^3 \\ \text{AzH.CH(CAz)CH}^3 \end{cases}$, produit visqueux conduisant à la 1-4-diméthylsulfohydantoïne, fusible à 168-169°; l' α -cyanéthyl-phénylsulfourée cristallisable et transformable en 1-phényl-4-méthylsulfohydantoïne, fusible à 185°; la cyano-triméthylsulfourée $\text{CS} \begin{cases} \text{AzHCH}^3 \\ \text{Az(CH}^3\text{)CH}^3.\text{CAz} \end{cases}$ conduisant à la 1-3-diméthylsulfohydantoïne, fusible à 94°5; la méthylecyanométhyl-phénylurée $\text{CO} \begin{cases} \text{AzH.C}^6\text{H}^5 \\ \text{Az(CH}^3\text{)CH}^3.\text{CAz} \end{cases}$,

fusible à 83° et transformable en 1-phényl-3-méthylhydantoïne, fusible à 109°. Ce sont là des réactions que l'on pourrait multiplier.

Enfin, considérant que l' α -aminopropionitrile



contient un carbone *asymétrique*, je l'ai dédoublé au moyen de l'acide *d*-tartrique. Cet acide forme un sel acide hydraté $\text{C}^3\text{H}^6\text{Az}^3, \text{C}^3\text{H}^6\text{O}^6, \text{H}^2\text{O}$ ayant un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = +18^\circ$ environ, en solution aqueuse au 1/40. Si on précipite la solution aqueuse du sel, saturée, par un volume d'alcool à 96°, on obtient un premier précipité ayant $[\alpha]_D = +13^\circ$; en ajoutant ensuite un volume d'éther, on détermine un second précipité ayant $[\alpha]_D = +18^\circ$, sensiblement identique au produit initial, et il reste dans les eaux-mères éthéro-alcooliques un tartrate ayant $[\alpha]_D = +23^\circ$. Le premier précipité est du *d*-tartrate de *l*-aminopropionitrile que l'on peut transformer facilement en un sulfate lévogyre $[\alpha]_D = -11^\circ 4$ et en un *l*-benzoylaminopropionitrile, fusible à 123°, très lévogyre, $[\alpha]_D = -53^\circ 84$.

Le tartrate $[\alpha]_D = +23^\circ$ donne un sulfate et un benzoylaminopropionitrile dextrogyres donnant respectivement $[\alpha]_D = +10^\circ$ et $41^\circ 3$, par conséquent souillés de racémique, ce qui se conçoit, le tartrate de la base dextrogyre étant le plus soluble. Il est évident que l'on pourrait au contraire avoir les produits droits purs en partant d'acide *l*-tartrique; c'est une vérification que je n'ai pas faite.

Je limite là cet aperçu des propriétés des α -aminonitriles; on voit que ces corps se prêtent à toutes les réactions que leur double fonction permet de prévoir, y compris le dédoublement optique, s'ils ont un carbone asymétrique. Un mémoire plus complet et plus détaillé paraîtra au *Bulletin de la Société chimique*.

MARCEL DELÉPINE.

ANALYSES

H. HÉRISSEY. — Recherches chimiques et physiologiques sur la digestion des mannanes et des galactanes par la séminase chez les végétaux. — *Thèse* Fac. des Sc., Paris, 1903.

Le premier phénomène de l'utilisation des divers hydrates de carbone de réserve contenus dans les plantes est une digestion qui se fait sous l'influence de diastases appropriées. Au cours de ces dernières années, un certain

nombre de savants, parmi lesquels il convient de citer REISS et GRUSS, ont obtenu par l'hydrolyse sulfurique des albumens cornés de diverses semences une matière sucrée appelée primitivement séminose et qui a été identifiée depuis avec le mannose. Quelque temps après, en 1899, MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY obtenaient le même mannose par l'action d'un ferment soluble sur l'albumen du Caroubier, puis sur celui du *Phoenix canariensis*.

La présence dans les graines à albumen corné cellulosique d'autres principes, les galactanes, susceptibles de donner du galactose par hydrolyse, avait été signalée d'autre part par SCHULZE et ses élèves. Divers travaux poursuivis au Laboratoire de M. BOURQUELOT par lui-même et ses élèves tendaient à montrer la fréquence de la présence simultanée des deux groupes d'hydrates de carbone, mannanes et galactanes, dans ces albumens.

C'est dans ces conditions que MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY entreprenaient (1899-1900) des recherches qui montraient la possibilité d'hydrolyser les mannanes et les galactanes contenues dans l'albumen corné de certaines légumineuses par l'action d'un ferment soluble ou d'un groupe de ferments solubles spéciaux, la séminase, existant dans les graines en germination.

La thèse de M. HÉRISSEY précise les conditions de ces phénomènes. L'auteur donne la preuve définitive de la transformation des galactanes en galactose par l'obtention à l'état cristallisé et pur du galactose formé dans la réaction. Il montre que l'hydrolyse des mannanes et des galactanes peut s'obtenir en utilisant des ferments solubles provenant de groupes végétaux aussi distincts que possible : Champignons, Légumineuses, Orchidées; dans certains cas, les rendements sont assez avantageux pour permettre leur emploi dans la préparation du mannose.

Des recherches poursuivies sur les graines au repos et sur la digestion des mannanes dans les tubercules d'Orchidées autorisent à penser que les mannanes et les galactanes sont bien saccharifiées en mannose et en galactose dans les plantes vivantes, mais, comme on n'observe pas d'accumulation de ces sucres, il est présumable qu'ils sont utilisés au fur et à mesure de leur production.

La séminase extraite des graines de Luzerne ne se montre pas capable de digérer toutes les mannanes et toutes les galactanes, celles des Palmiers, par exemple; il convient donc d'admettre une diversité de ferments correspondant à la diversité de propriétés de la matière à digérer. Il n'y a là rien qui doive particulièrement étonner, car de semblables individualisations se rencontrent assez souvent dans le règne végétal.

Telles sont dans leurs grandes lignes les principales conclusions du travail de M. HÉRISSEY. A l'heure où tant d'efforts sont dirigés vers l'étude des ferments solubles, ces produits complexes dont les propriétés extraordinairement énergiques sont encore si imparfaitement connues, on ne peut que mentionner d'une manière élogieuse l'importante contribution apportée par l'auteur à la connaissance d'un des plus répandus d'entre eux.

L. LUTZ.

Bulletin semestriel de Schimmel et C^{ie} (FRITZSCHE frères), Miltiz près Leipzig, octobre-novembre 1903. 1 fasc., in-8°, 140 pp.

Ce fascicule débute par une série de chiffres des plus éloquents concernant l'industrie des essences en Allemagne. L'exportation totale de 1902 est en augmentation de plus de *un million* de marks et l'importation s'est par contre accrue du même chiffre environ.

Les statistiques françaises n'étant pas encore connues pour 1901 et 1902, il est difficile d'établir une comparaison. Il semble cependant que nos exportations n'aient diminué que dans de faibles proportions, et que leur valeur reste toujours considérablement plus élevée, nos fabricants portant en effet tous leurs efforts vers la fabrication de produits supérieurs constituant des articles de haut prix.

Il est à souhaiter que sur ce terrain commercial la lutte soit soutenue avec énergie par nos producteurs.

Il ne faudra pas seulement produire meilleur, mais encore à meilleur compte, si l'on ne veut pas voir peu à peu des marchés se porter de plus en plus vers les produits allemands.

Parmi les notes sur les diverses essences, nous pouvons retenir différentes observations. L'*essence d'Amandes amères* vraie est un produit que bientôt l'on ne saura plus trouver dans le commerce. L'essence synthétique *exempte de chlore* est ajoutée à l'essence naturelle constamment et il n'y a pas de méthode certaine pour déceler l'addition du produit d'origine chimique.

L'essence d'Amandes amères naturelle n'est plus extraite, comme on le sait, des Amandes, mais des noyaux d'Abricots de Syrie et le produit obtenu est en tous points excellent. La récolte des noyaux en Syrie, est cette année très bonne (400.000 kilog. environ). Les noyaux de Californie donnent des produits, huile et essence, de qualité encore inférieure.

La culture de l'*Anis* est toujours maintenue en Russie, en Espagne et s'étend en Roumélie chaque année davantage.

L'*essence de Badiane* est un produit d'exportation important de notre colonie du Tonkin, et toujours encore de la Chine.

A propos de l'*essence de Camphre*, on trouvera dans ce fascicule un extrait de la nouvelle loi japonaise sur la production et le commerce du Camphre au Japon. Cette loi sévère établit un monopole sous le contrôle méticuleux du Gouvernement à qui devront être remis les produits fabriqués. Ce même Gouvernement établira les prix de vente, et le Camphre ne saurait être exporté que par les ports spécialement désignés à cet effet par l'administration officielle. Le Gouvernement peut limiter la production et même l'interdire dans certaines régions de Formose non civilisées. Les Japonais font ainsi du Camphre la source d'un de leurs plus gros revenus. Reste à savoir à qui le Gouvernement cédera ce monopole et quels sont les industriels qui voudront souscrire aux conditions imposées?

A propos de l'*essence de Cannelle de Ceylan*, il faut enregistrer une baisse sensible de prix due à la surproduction.

On trouvera encore dans ce Bulletin des renseignements intéressants sur

les *essences de Girofle, d'Eucalyptus, de Cassie, de Géranium, d'Iris, de Lavande, de Lemon-grass, de Menthe, de Neroli, de Roses, etc.*

Comme nouveautés, nous signalerons : 1° **Essence d'Apopine**, ou **Schu-yu** ou *essence de Formose*, étudiée par M. KEIMAZU. La plante qui la produit est inconnue ; il s'agit vraisemblablement d'une Lauracée, et le produit obtenu rappelle l'essence de Camphre. Elle renferme différents produits parmi lesquels : une cétone (camphre), un oxyde (cinéol), un phénol (eugénol), du safrol et du dipentène.

2° **Essence de Kobushi**, retirée des feuilles du Kobushi, arbre du Japon qui n'est autre que le (*Magnolia Kobus* DC.).

3° **Essence d'Yomugi** ou essence d'Armoise du Japon, provenant simplement de l'*Artemisia vulgaris* L.

4° Quelques autres essences sans intérêt commercial : essences de *Psoralea bituminosa* L., *Inula viscosa* Desf., *Helichrysum angustifolium* Seewt, *Cistus monspeliensis* et *C. Salviæfolius*.

Après les analyses brièvement résumées des travaux récents sur les essences, le fascicule se termine par une magistrale étude du professeur ROBERT « sur la *Pharmaco-thérapeutique des Huiles essentielles* » dont nous parlerons ultérieurement.

EMILE PERROT.



TABLES

DU TOME VII

1° Table des Matières

|

2° Table des Auteurs

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.		Pages.
A		Caoutchouc (Le — au Rio-Beni) . . .	76
Acide nitrique (Procédé simple de dosage de l'— dans l'eau) . . .	270	Cecropia Peltata (Contribution à l'étude chimique du —) . . .	266
— paraoxyphénylsalicylique (Sur l'— et ses sels) . . .	403	Cellule (Culture pure d'une — isolée sous le microscope) . . .	190
— sulfocyanique (Nouveaux procédés pour la recherche de l'—) . . .	406	Chirurgie (Petite — pratique) . . .	373
Acides minéraux (Sur l'éthérification des —), par VILLIERS . . .	233	Chlore (Dosage du — dans les huiles iodées), par LAFAY . . .	119
Aliments (Accidents causés par l'addition des antiseptiques aux —), par BROUARDEL . . .	213	Chrysarobine (Les constituants de la — commerciale) . . .	39
Amidons (Essai sur la détermination des —) . . .	66	Cinchona (Matériaux pour l'histoire des quinquinas. — robusta), par GORIS et REINERS . . .	383
Amino-nitriles (Sur les α —), par DE LÉPINE . . .	433	Composées (Recherches sur l'appareil sécréteur interne des —) . . .	400
Antiseptiques (Accidents causés par l'addition des — aux aliments), par BROUARDEL . . .	213	Crapauds (Sur l'immunité des — contre certains toxiques) . . .	73
Arbres fruitiers (Les — de la République de Costa-Rica) . . .	379	Cryptostegia grandiflora (Etude sur le —), par GRIGUES . . .	157
Arsenic (Emploi de la bombe calorimétrique de M. BERTHELOT pour démontrer l'existence de l'— dans l'organisme), par BERTRAND . . .	305	Curare (L'uraery ou —) . . .	405
Artemisia (Le genre — dans la flore française), par E.-G. CAMUS . . .	317		
Azote nitrique (Dosage de l'—), par DEBOURDEAUX . . .	278, 358	D	
		Dérivés aromatiques (L'origine et le sort des — dans l'organisme), par AMANN . . .	193
B			
Bleu de méthylène (De l'épreuve du —), par MERKLEN . . .	139	E	
Brésil (Plantes médicinales du —) . . .	187	Eau (Procédé simple de dosage de l'acide nitrique dans l'—) . . .	270
Broial (Le — employé par les Sahey comme poison de flèches) . . .	109	Eaux (Nouvelle méthode pour doser les matières organiques dans les —), par LENORMAND . . .	209
Bromal (Elimination du — par les urines) . . .	186	— (Dosage des matières organiques dans les —. Inconvénients de la filtration au papier avant l'analyse), par LENORMAND . . .	413
Brucine (Séparation quantitative de la — et de la strychnine) . . .	404	— (Analyse chimique et bactériologique des —) . . .	398
Bulletin — semestriel de Schimmel . . .	439	Ethérification (Sur l'— des acides minéraux), par VILLIERS . . .	233
		Extractions (La méthode d'— répétées), par AMANN . . .	343
C			
Café (Note sur l'origine du —), par GRIGUES . . .	350	F	
Caféine (Sparteïne et —) . . .	111	Fermentation (La — du thé) . . .	68
Calcium (Influence des sels de — sur la solidification de la gélatine stérilisée à 120°), par ROUSSEAU . . .	310	Ferments (Sur quelques — protéolytiques associés à la présure chez les végétaux), par JAVILLIER . . .	153

G	Pages.	Pages
Galactanes. — Recherches chimiques et physiologiques sur la digestion des — par la séminase des végétaux. 437 Gambir (Culture et préparation du —). 149 Gélatine (Influence des sels de calcium sur la solidification de la — stérilisée à 120°), par ROUSSEAU. 310 Genêts (Contribution à l'étude pharmacodynamique des —). 406		Melia azedarach (Contribution à la connaissance du —). 70, 377 Menthone (Action physiologique de la —). 73 Menthonoxime (Action physiologique de la —). 73 Métaux (Toxicologie des — alcalino-terreux). 72 Microbe pathogène (De la multiplicité des produits fournis par un —). 376 Microchimie (Précis de — végétale). 412 Milieu extérieur (Influence de la nature du — sur quelques phénomènes chimiques de la vie végétale), par CHARABOT et HÉBERT. 416 Monde (A travers le —). 408
H		N
Huiles iodées (Analyse des —. Dosage du chlore et de l'iode), par LAFAY. 119 Hyperchlorhydrie (Du diagnostic chimique de l'—), par MEUNIER. 41 Hypericacées (Recherches histologiques sur la famille des —). 374		Nitrate de soude (La réduction du — dans l'organisme). 76
I		O
Immunité (Sur l'— des Crapauds contre certains toxiques). 73 Inoscopie (L'—), par VADAM. 52 Iode (Dosage de l'— dans les huiles iodées), par LAFAY. 119 Ipecacuanha (Contribution à l'étude de l'—). 69		Oxalidacées (Recherche sur la famille des —). 303
J		P
Jaborandis (Les —), par DUVAL. 41, 98 Juniperus communis (Sur les causes qui déterminent la coloration des fausses baies de —), par LENDNER. 113		Pernitrosomenthone (Action physiologique de la —). 73 Persulfates (Contribution à l'étude des — au point de vue de leurs applications en analyse). 402 Pharmacie (Revue annuelle de —), par MOREAU. 243 — Aperçu de l'histoire de la — en Lorraine, par GRELON. 288 — (Manuel de — pratique). 411 Phosphore (Contribution à l'étude des méthodes de recherche chimico-toxicologique du —). 152 Poisons de pêche (Contribution à la connaissance des —). 189 — des flèches (Le Broia employé par les Sakey comme —). 109 Popoi (La —), par SECRAT. 315 Poudres végétales (Application de la méthode de double coloration à l'analyse micrographique des —), par CORDONNIER. 21 Préparations galéniques (Dosage de la quinine dans les —). 274 Présure (Sur quelques ferments protéolytiques associés à la — chez les végétaux), par JAVILLIER. 153 Protéides phosphorées , par MONTNEYRAT. 159 Purgatifs (Le groupement fonctionnel eocoprotophore de quelques — organiques), par A. BRUSSEMORET. 17
K		Q
Kolattier (Le — du Congo français). 110		Quinine (Dosage de la — dans les mélanges d'alcaloïdes de quinqu-
M		
Magnésium (Toxicologie du —). 72 Maladie du sommeil (La —), par GILBERT. 386 Mannanes. — Recherches chimiques et physiologiques sur la digestion des — par la séminase des végétaux. 437 Matières colorantes (Méthode de séparation et de dosage dans la chimie des —), par E. CHARABOT. 77 — organiques (Nouvelle méthode pour doser les — dans les eaux), par LENORMAND. 209 — (Dosage des — dans les eaux. Inconvénients de la filtration au papier avant l'analyse), par LENORMAND. 437 — premières (Les — du règne végétal). 148 — protéiques (Sur le mécanisme de la décomposition physiologique des — chez les végétaux et sur leur reconstitution aux dépens des amides), par ANDRÉ. 23, 59, 125		

	Pages.
nas ; dans l'écorce de quinquina et les préparations galéniques). . . .	271
Quinium (Note sur le —), par CHOAY. . . .	273
Quinquina (Dosage de la quinine dans l'écorce de —).	271
— (Matériaux pour l'histoire des —), par GORIS et REIMERS	383

R

Réactif de Van Deen (Sur le réactif des taches de sang, dit —).	268
République argentine (Document sur la matière médicale de la —). . . .	191
Revue annuelle (— de chimie analytique), par BARTHE	174
— de pharmacie, par MOREAU. . . .	243

S

Sang (Sur le réactif des taches de sang, dit réactif de Van Deen). . .	268
— (Sur le rôle du — dans les maladies microbiennes, Des diverses substances contenues dans le sérum), par MERKLEN	392
Séminase. — Recherches chimiques et physiologiques sur la digestion des mannanes et des galactanes par la — des végétaux	437
Sérum (Sur le rôle du sang dans les maladies microbiennes. Des diverses substances contenues dans le —), par MERKLEN	392
— (Recherches sur les propriétés hémolytante et agglutinante du — humain).	74
Science (La marche de la —). . . .	378
Sommeil (La maladie du —), par GULART	386
Spartéine (Caféine).	111
— (Contribution à l'étude pharmacodynamique du sulfate de —). . . .	406
Strychnine (Séparation quantitative de la brucine et de la —).	404

	Pages.
Sulfogalacine (Sur la —).	75
Sulfure de carbone (Contribution à l'étude de l'empoisonnement par le —).	269

T

Taches (Sur le réactif des — de sang). . . .	268
Tachiol (Sur la manière dont se comporte le — employé comme antiseptique).	71
Thé (La fermentation du).	68

U

Uraéry (L'— ou curare).	405
Upas (Sur quelques échantillons d'— provenant de la Malaisie).	65
Urines (Elimination du Bromal par les —).	186
— (Traité des —), par E. GÉRARD. . . .	266
Urologie (L'— dans la médecine ancienne).	267

V

Valérianaées (Contribution à l'anatomie des —).	410
Vie végétale (Influence de la nature du milieu extérieur sur quelques phénomènes chimiques de la —), par CHARABAT et HÉBERT	416
Vigne (Les maladies parasitaires de la —).	399
Vinaigre (Recherche des acides minéraux libres dans le —).	272

X

Xanthine (Sur la 3 monométhyl-). . . .	112
----------------------------------------	-----

TABLE DES AUTEURS

	Pages.
ALBOUI. — Contribution à l'étude chimique de la <i>Creoplia peltata</i> . .	266
ALOY et BARDIER. — Toxicologie des métaux alcalino-terreux et du magnésium (An.)	72
AMANN (J.). — L'origine et le sort des dérivés aromatiques dans l'organisme	193
— Notes de laboratoire; la méthode des extractions répétées.	343
AMNOSI. — Sur quelques échantillons d'Upas provenant de la Malaisie (An.)	65
ANDRÉ. — Sur le mécanisme de la décomposition physiologique des matières protéiques chez les végétaux et sur leur reconstitution aux dépens des amides. 23, 59,	125
ANTOINE. — De la multiplicité des produits fournis par un microbe pathogène (An.)	376
B	
BARBOSA RODRIGUES. — L'Uiraéry ou curare (An.)	405
BARDIER. — Voir Aloy.	
BARTHE (L.). — Revue annuelle de chimie analytique.	174
BAUCHER. — Analyse chimique et bactériologique des eaux potables et minérales (An.)	398
BENEDICENTI. — Le Broial employé par les Sahey comme poison des flèches (An.)	109
BERTHELOT DU CHESNAY. — Le Kolatier du Congo français (An.)	110
BERTRAND (G.). — Emploi de la bombe calorimétrique de M. Berthelot pour démontrer l'existence de l'arsenic dans l'organisme	305
BINZ et GERLINGER. — La réduction du nitrate de soude dans l'organisme (An.)	76
BLANCHER. — Séparation quantitative de la brucine et de la strychnine (An.)	404
BONANNI. — Action physiologique de la menthone, de la menthonoxime et de la pernitrosomenthone (An.) .	73

	Pages.
BOSSCHA. — Culture et préparation du Gambir (An.)	149
BRISSEMORET. — Le groupement fonctionnel eocprotrophore de quelques purgatifs organiques.	17
BROUARD. — Accidents causés par l'addition des antiseptiques aux aliments	213

C

CAMUS (E.-G.). — Le genre <i>Artemisia</i> dans la flore française.	59	317
CAMUS (J.) et PAGNIEZ. — Recherches sur les propriétés hémolyzante et agglutinante du sérum humain (An.).		74
CHARABOT et HÉBERT. — Influence de la nature du milieu extérieur sur quelques phénomènes chimiques de la vie végétale.		416
CHARABOT (E.). — Méthode de séparation et de dosage dans la chimie des matières colorantes.		77
CHARRIN (A.). — La marche de la science (An.).		378
CHAUVEL. — Recherche sur la famille des Oxalidacées (An.).		303
CHAUVELOU. — Contribution à l'étude pharmacodynamique du sulfate de sparteïne et des genêts (An.). . . .		406
CHOAY. — Note sur le Quinium. . . .		273
CIBOT (P.). — Le Caoutchouc au Rio-Beni (An.).		75
COL. — Recherches sur l'appareil sécréteur interne des composées (An.). .		400
CORDONNIER. — Application de la méthode de double coloration à l'analyse micrographique des poudres végétales.		21

D

DEBOURDEAUX. — Dosage de l'azote nitrique	278,	358
DELÉPINE. — Sur les α -amino-nitriles et plus particulièrement l' α -amino propionitrile		433
DESFOSSÉS. — Voir <i>Tuffier</i> .		

	Pages.		Pages.
DOMINGUEZ. — Document sur la matière médicale de la République Argentine (An.).	191	INGHILLERI. — Sur la manière dont se comporte le tachiol employé comme antiseptique (An.).	71
DUFOUR. — Essai sur la détermination des amidons (An.).	66	J	
DUFOUR. — Manuel de Pharmacie pratique (An.).	411	JAVILLIER. — Sur quelques ferments protéolytiques associés à la présure chez les végétaux.	133
DUVAL (A.). — Les Jaborandis.	98	JOWETT. — Les constituants de la chrysarobine commerciale (An.).	39
F		K	
FAURE. — Sur l'acide paraoxyphénylsalicylique et ses sels (An.).	403	KLOBB. — L'anesthésine, nouvelle cholestérine végétale extraite de la Camomille romaine.	7
FRIEDRICH. — Procédé simple de dosage de l'ac. nitrique dans l'eau (An.).	270	L	
G		LAFAY. — Analyse des huiles iodées. Dosage du chlore et de l'iode.	119
GANASSINI. — Recherches des acides minéraux libres dans le vinaigre (An.).	272	LENDNER (A.). — Sur les causes qui déterminent la coloration des fausses baies du <i>Juniperus communis</i>	113
— Nouveaux procédés pour la recherche de l'acide sulfocyanique (An.).	406	LENORMAND (C.). — Nouvelle méthode pour doser les matières organiques dans les eaux.	209
GÉRARD (E.). — Traité des urines (An.).	266	LENORMAND. — Dosage des matières organiques dans les eaux. Inconvénients de la filtration au papier avant l'analyse.	413
GERLINGER. — Voir <i>Binz</i>		LORDIN (C.). — Contribution à l'étude de l'Ipecacuanha (An.).	69
GORIS et REIMERS. — Matériaux pour l'histoire des quinquinas <i>Cinchona Robusta</i>	383	M	
GRELOT (P.). — Aperçu de l'histoire de la pharmacie en Lorraine.	288	MARALDI. — Elimination du bromal hydraté par les urines (An.).	186
GUÉGUEN. — Les maladies parasitaires de la Vigne (An.).	399	MERKLEN (P ^r). — De l'épreuve du bleu de méthylène.	139
GULIART (J.). — La maladie du sommeil.	386	— Sur le rôle du sang dans les maladies microbiennes. Des diverses substances contenues dans le sérum.	392
GUIGNARD. — Le Jardin botanique de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris.	231	MEUNIER (L.). — Du diagnostic chimique de l'hyperchlorhydrie.	11
GUIGUES (P.). — Etude sur le <i>Cryptostegia grandiflora</i>	157	MOREAU. — Revue annuelle de pharmacie.	243
— Note sur l'origine du Café.	350	MOUVEYRAT (A.). — Protéides phosphorées.	159
H		N	
HAUPT. — Contribution à l'étude de l'empoisonnement par le sulfure de carbone (An.).	269	NEUVILLE. — La fermentation du thé (An.).	68
HÉBERT. — Voir <i>Charabot</i>		O	
HÉRISSEY. — Recherches chimiques et physiologiques sur la digestion des mannanes et des galactanes par la séminase chez les végétaux (An.).	437	OUENAMPSEN. — Contribution à la connaissance de <i>Melia Azedarach</i> (An.).	70
HEUSER. — Sur l'immunité des Crapauds contre certains toxiques (An.).	73		
HILLE. — Dosage de la quinine dans des mélanges d'alcaloïdes des quinquinas; dans l'écorce de quinquina et les préparations galéniques qui en dérivent (An.).	271		
I			
IMPENS. — Sur la 3-monométhyl-xanthine (An.).	112		

P		Pages.		Pages.
PAGNIEZ. — Voir <i>Camus (J.)</i> .			THOUVENIN. — Précis de microchimie végétale (An.)	412
PARDINI. — Spartéine et caféine (An.).		414	TUFFIER et DESPOSES. — Petite chirurgie pratique (An.)	373
PAUWELS. — Contribution à la connaissance des poisons de pêche (An.).		189		
PECKOL. — Plantes médicinales du Brésil (An.).		187	V	
R			VADAM (Ph.). — L'Inoscopie.	52
REIMERS. — Voir <i>Goris</i> .			VERNE et ROUX. — A travers le monde (An.)	408
ROUSSEAU (E.). — Influence des sels de calcium sur la solidification de la gélatine stérilisée à 120°		310	VIDAL. — Contribution à l'anatomie des Valérianacées (An.)	410
ROUX (Em.). — Voir <i>Verne</i> .			VIEILLARD. — L'urologie dans la médecine ancienne (An.).	267
S			VILLIERS (A.). — Sur l'éthérisation des acides minéraux	233
SANTI. — Contribution à l'étude des méthodes de recherche chimico-toxicologique du phosphore (An.).		452	VITALI. — Sur le réactif des taches de sang, dit réactif de Van Deen (An.).	268
SCHIMMEL. — Bulletin trimestriel (An.).		439	VITALI. — Contribution à l'étude des persulfates au point de vue de leurs applications en analyse (An.) . . .	402
SCHOUTEN. — Culture pure d'une cellule isolée sous le microscope (An.).		190	W	
SEURAT. — L'alimentation des indigènes de Mangareva. La Popoi . .		315	WEILL (G.). — Recherches histologiques sur la famille des Hypericacées (An.)	374
T			WERCKLÉ. — Les arbres fruitiers de la République de Costa-Rica (An.).	379
TAROZZI. — Sur la sulfogaiacine (An.).		75	WIESNER. — Les matières premières du règne végétal (An.)	148
			WILDEMAN (De). — <i>Melia azedarach</i> (An.).	377

